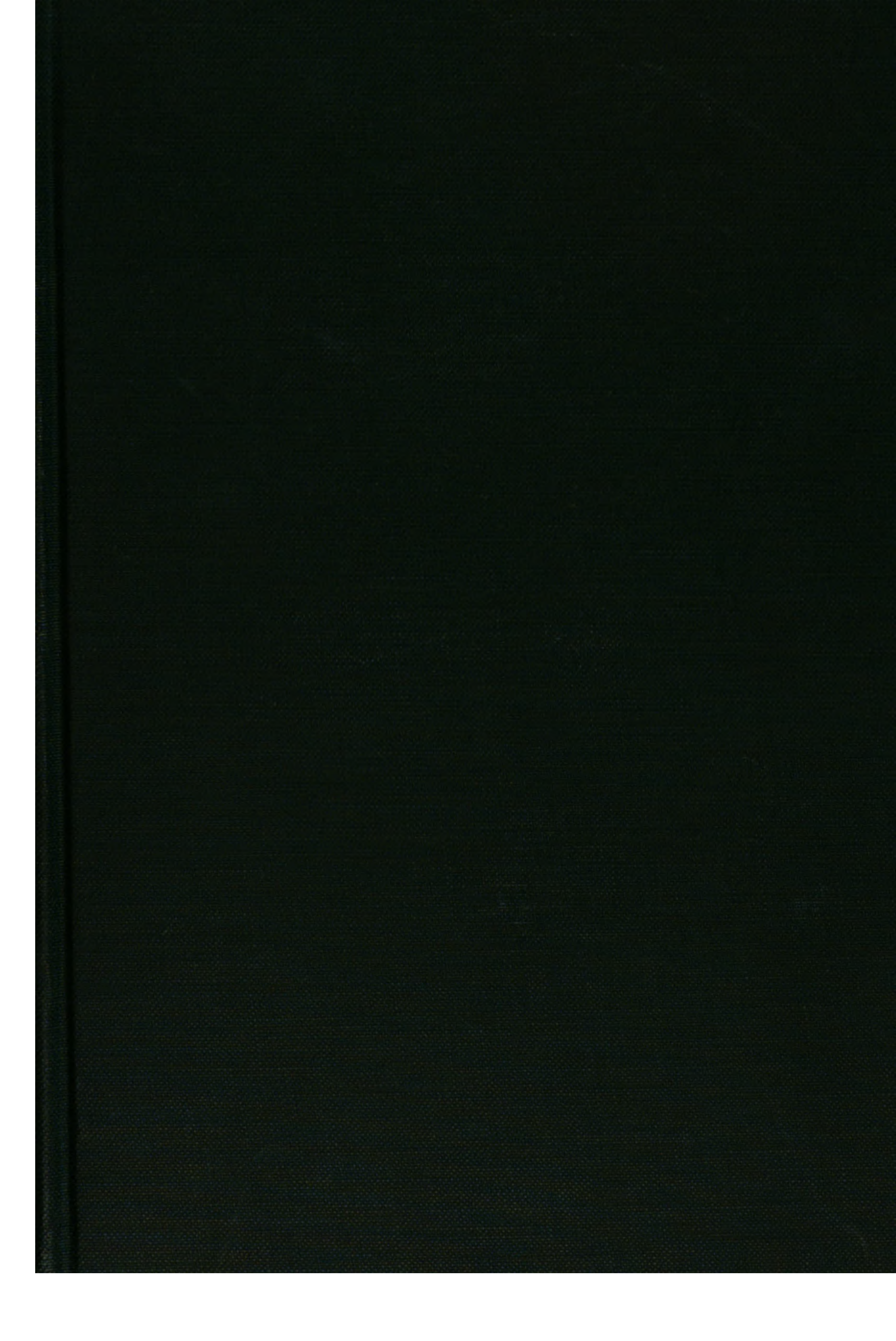
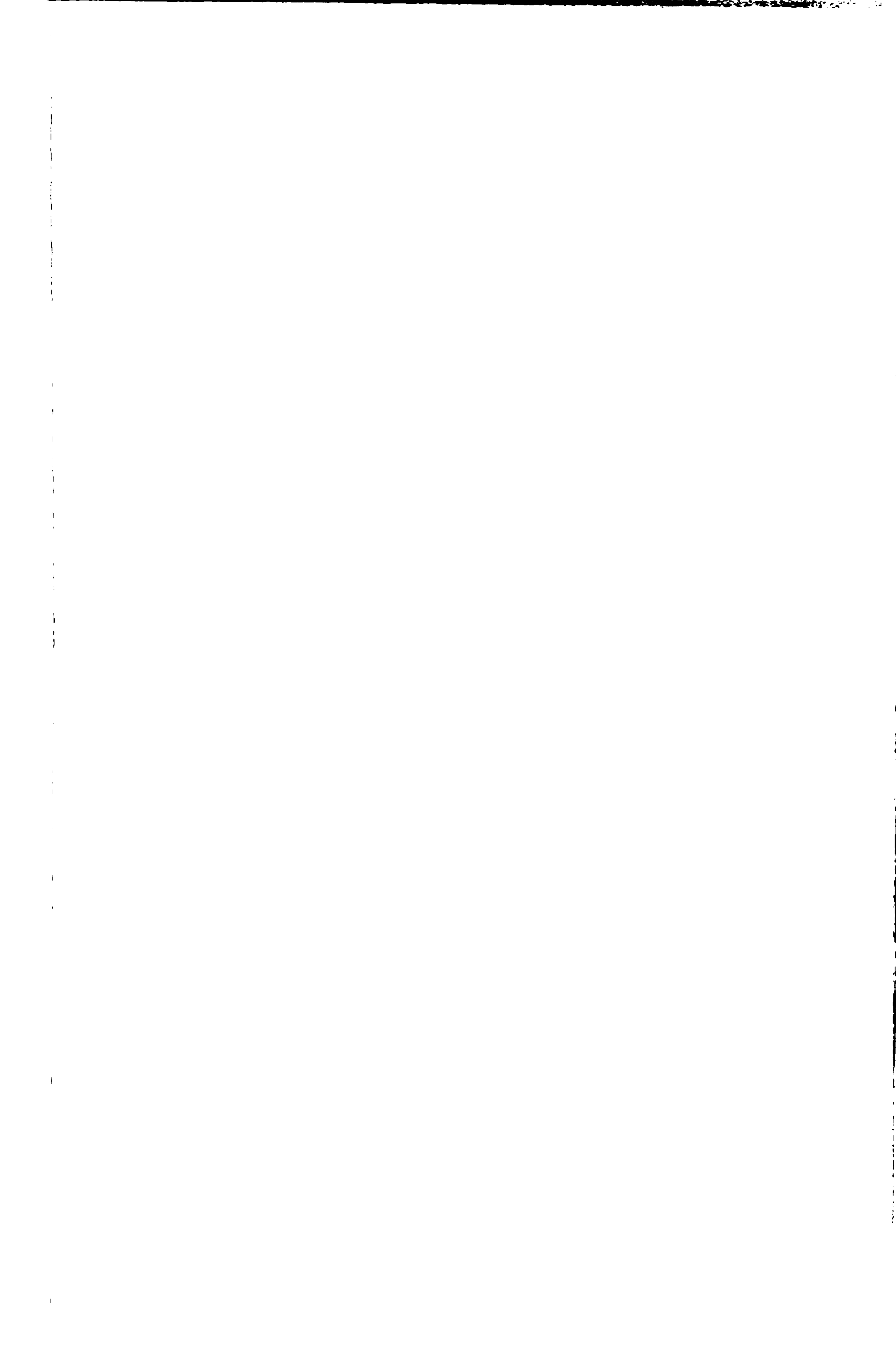



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



BEIHEFTE

ZUM

ARCHIV
FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE
PATHOLOGIE UND THERAPIE
EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON

C. MENSE

BAND 29

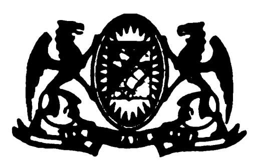
UNTER MITWIRKUNG
DER VEREINIGUNG DER FREUNDE DES HAMBURGISCHEN
TROPENINSTITUTS

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF.
DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN;
GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN;
GENERALSTABSARZT DER MARINE DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN, PROF. DR. M. MAYER,
PROF. DR. P. MÜHLENS,
HAMBURG

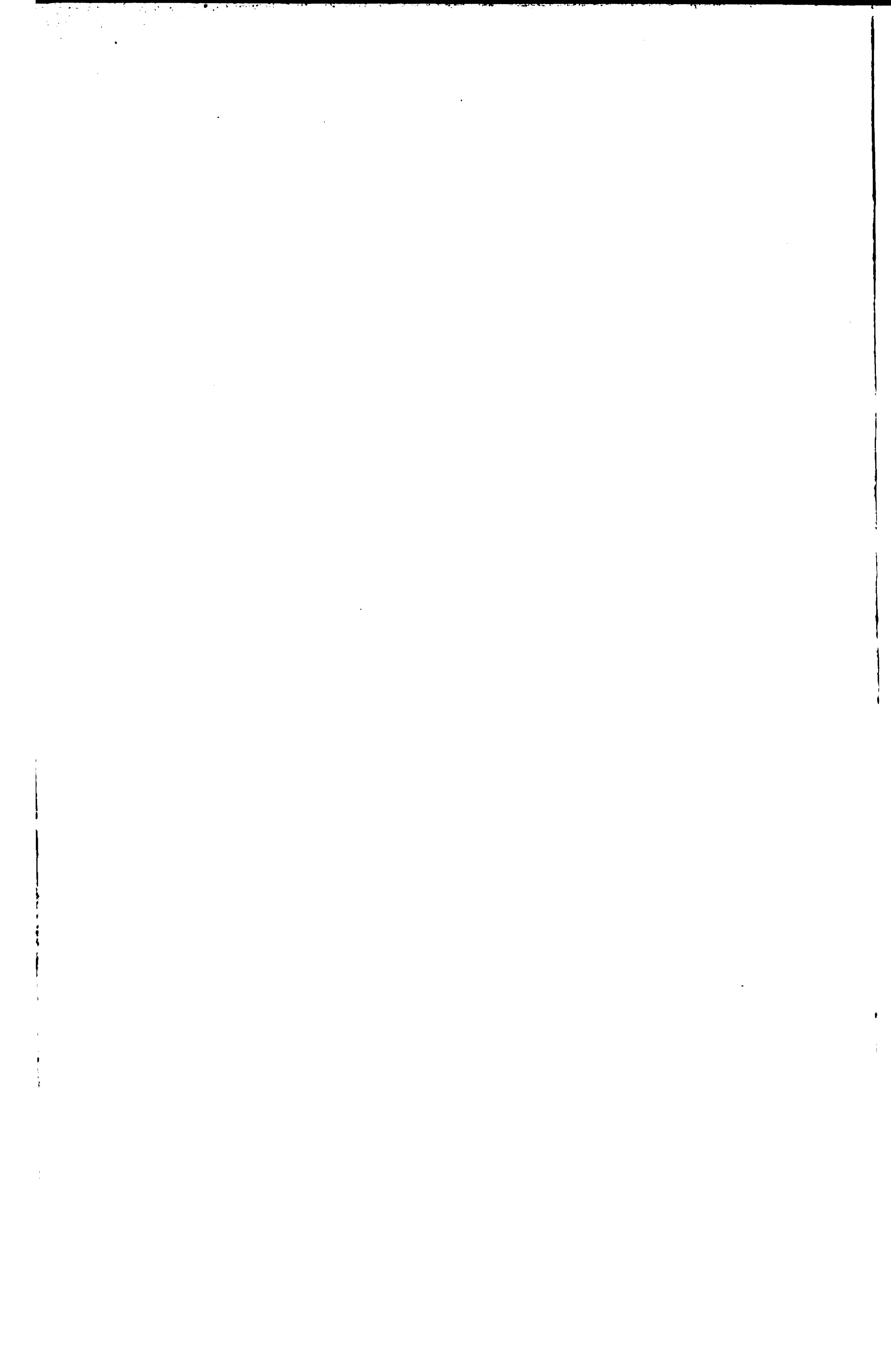
XVI, 752 SEITEN MIT 27 ABB., 26 KURVEN, 1 KARTE, 24 TABELLEN,
47 SCHWARZEN UND 4 FARBIGEN TAFELN

INHALT



1 9 2 5

LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH



BEIHEFTE
ZUM
ARCHIV
FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON

C. MENSE

BAND 29

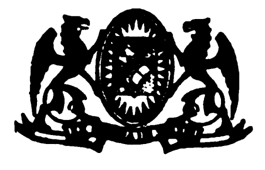
UNTER MITWIRKUNG
DES INSTITUTS FÜR SCHIFFS- UND TROPENKRANKHEITEN
ZU HAMBURG

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF.
DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN;
GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN;
GENERALSTABSARZT DER MARINE DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN, PROF. DR. M. MAYER,
PROF. DR. P. MÜHLENS,
HAMBURG

1925

BEIHEFT 1



1 9 2 5

LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

Vorwort.

Freunde und ehemalige Schüler außerhalb Hamburgs haben sich zusammengetan, um dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zum 25. Gründungstage diese Schrift als Festgabe zu überreichen. Der von der Schriftleitung hierzu ergangene Ruf hat, wie die vorliegenden Beiträge zeigen, freudigen Widerhall gefunden. Die Beteiligung wäre sogar noch erheblich größer geworden, wenn nicht die zur Verfügung stehenden Mittel uns eine gewisse Beschränkung des Gesamtumfanges der Festschrift und auch des Umfanges der einzelnen Arbeiten auferlegt hätten, und wenn es möglich gewesen wäre, für die Zusendung der Beiträge, insbesondere auch aus den entfernten Ländern, eine längere Frist einzuräumen. Muß hiernach der eine oder andere Name, der sonst im Kreise der Mitarbeiter sicher zu finden gewesen wäre, vermißt werden, so bitten wir, das diesen besonderen Verhältnissen zugute halten zu wollen.

Freunde des Instituts — das Wort hat für jeden, der dort einmal tätig gewesen ist, oder der sonst zum Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten wissenschaftliche Fühlung gewonnen hat, einen guten Klang. Freundschaftlich war von jeher die dortige Zusammenarbeit von allen, Freundschaft beherrschte stets die Wege, auf denen Nocht mit sicherer Hand das Institut in seiner inneren Entwicklung und dort, wo er die gleichen Gefühle voraussetzen konnte, auch in seinen äußeren Beziehungen geführt hat. So erscheinen denn in dieser Festschrift auch zahlreiche bedeutende Männer der Wissenschaft aus dem Auslande, die Wert darauf legen, zu den Freunden des Instituts gerechnet zu werden.

Unter den Vertretern der tropenhygienischen Forschung, die stets international im guten Sinne des Wortes bleiben wird, melden sich heute als Gratulanten insbesondere auch die früheren wissenschaftlichen Mitarbeiter und Assistenten des Instituts, dankerfüllt ob der geradezu einzigartigen, ihnen dort in ständiger Fühlung mit allen verwandten Disziplinen eröffneten Möglichkeiten des Lernens, Lehrens und Vorwärtsstrebens auf dem weiten Gebiet der Tropenmedizin. Aber das Institut hat sich mit der Heranziehung eines hervorragenden akademischen Nachwuchses allein niemals be-

gnügt. Es sieht vielmehr eine wichtige Aufgabe darin, die Ärzte, die zur praktischen Tätigkeit in den Tropen berufen sind, in den Grundlagen der Tropenmedizin so auszubilden, daß sie allen Anforderungen, die an sie herantreten, gerecht werden können. Diese Lehrtätigkeit des Instituts hat in den Ländern, die von den ehemaligen Hamburger Kursteilnehmern als Feld ihrer Tätigkeit aufgesucht worden sind, reiche Früchte zum Segen der eingeborenen Bevölkerung getragen, diese Lehrtätigkeit hat auch in vielen Fällen die Anregung zur selbständigen wissenschaftlichen Weiterarbeit gegeben, und ist so die Ursache davon geworden, daß wichtige Beobachtungen nicht achtlos liegen geblieben sind, sondern als Bausteine für die Forschung verwertet werden konnten. Den Drang zur Förderung unserer Erkenntnis von den tropischen Krankheiten auch unter denjenigen Ärzten geweckt und wach erhalten zu haben, deren Tätigkeit sich in vorwiegend praktischen Bahnen bewegen mußte, ist eines der größten Verdienste des Instituts. Das besonders hervorzuheben und damit zugleich den Dank aller ehemaligen Kursteilnehmer zum Ausdruck zu bringen, sei an dieser Stelle gestattet, da sich in einer derartigen rein wissenschaftlichen Festschrift im allgemeinen sonst wenig Raum dafür bietet, die stille und selbstlose Arbeit der draußen im Leben stehenden Tropenärzte gebührend zu würdigen. Manche von ihnen sind durch die weltpolitischen Ereignisse inzwischen in eine andere Laufbahn verschlagen worden. Alle aber denken sie mit Freude an die Zeit zurück, da sie im Hamburger Institut das lernen durften, was ihrer Tätigkeit in den tropischen Ländern erst den richtigen Inhalt gegeben hat.

Wie sehr der Krieg mit seinen schweren materiellen Folgen auf der Entwicklung der deutschen Wissenschaft gelastet hat, ist von G. Schreiber in seinem Werk „Die Not der deutschen Wissenschaft und der geistigen Arbeiter" trefflich geschildert worden. Wir dürfen uns freuen, daß das Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in diesen Nöten unverzagt und unbeirrt seinen Aufgaben treu geblieben ist und sie im alten Geiste weiterführt. Es ist der Geist, der sich den Körper baut!

In der vorliegenden Festschrift haben wir versucht, ein möglichst mannigfaltiges Bild der tropenmedizinischen Aufgaben zu überreichen. Werbend haben wir uns in diesem Sinne an die Marine (Ruge), an die kolonialen Kreise und die ehemaligen Angehörigen der Schutztruppe (Taute), an die zum Institut komman-

diert gewesenen Ärzte der Armee und an den engeren Assistenten- und Schülerkreis (V. Schilling) und nicht zuletzt an das Ausland (Schüffner) gewandt. Es wird unsere größte Freude sein, wenn das Institut und sein verehrter Chef in dieser rasch und freudig gespendeten Gabe eine Wiederspiegelung der wissenschaftlichen Freundschaft aller Beteiligten erblicken. Wir hoffen, daß es der Schriftleitung, deren umfangreiche Tätigkeit in erster Linie in den Händen von V. Schilling geruht hat, gelungen ist, den Grundgedanken, nämlich die Veranschaulichung der Vielseitigkeit der Interessen, Arbeiten und Leistungen des Instituts, zur Durchführung zu bringen. Die rege Vermittlung Schüffners bei dem notwendigen Schriftverkehr mit den im Auslande weilenden Mitarbeitern sei hierbei besonders erwähnt.

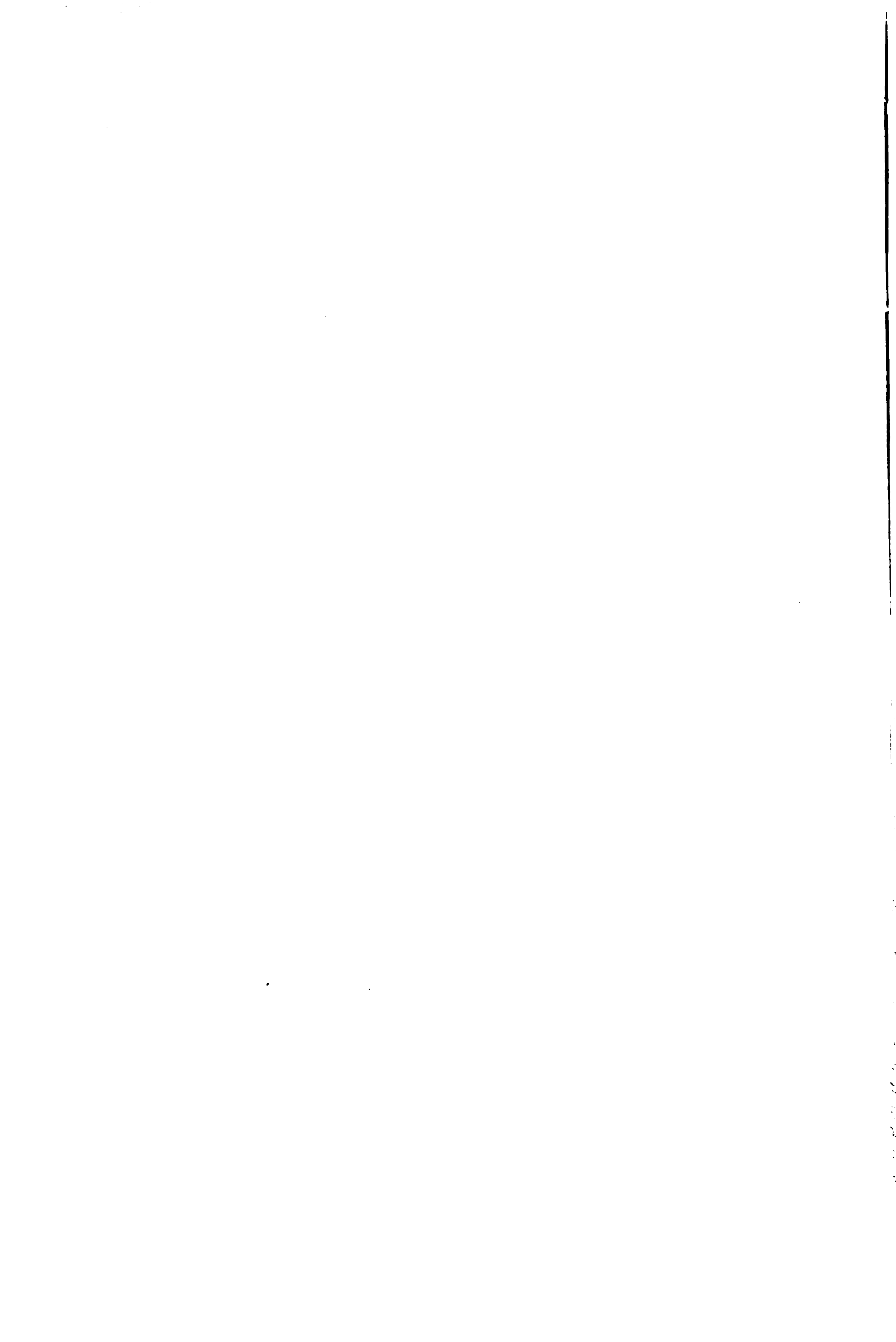
Den Mitherausgebern und Mitarbeitern dankt die Schriftleitung für die bereitwillige Förderung des Werkes, dem Verleger für das Entgegenkommen bei der Herausgabe des umfangreichen Bandes. Vom Reichsministerium des Innern ist die Bedeutung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten bei dem gegenwärtigen Anlaß dadurch besonders gewürdigt worden, daß es die Ausstattung der Festschrift mit einer Reihe von wertvollen farbigen Tafeln ermöglicht hat. Die „Vereinigung der Freunde des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten" und der Hamburger „Übersee-Klub" haben mit sehr erheblichen Beiträgen zu den Kosten der Vorarbeiten für die Schrift und die Herstellung der sonstigen Tafeln den Grundstein gelegt. Aufrichtig sei auch hier für alles gedankt!

Berlin, Oktober 1925[1]).

Im Namen der Schriftleitung:
M. Taute.

---

[1]) Die Überreichung der Festschrift fand gelegentlich der Jubiläumsfeier der „Tropenmedizinischen Gesellschaft" in Hamburg am 17. Oktober 1925 statt.



Diese Festschrift widmeten

als Herausgeber:

Reinhold Ruge, Dresden
Viktor Schilling, Berlin
Wilhelm Schüffner, Amsterdam
M. Taute, Berlin

als Mitherausgeber:

Arce (Peru)
Gustav Baermann (Holl.-Indien)
Gustav Becker, München
S. L. Brug, Weltevreden (Holl.-Indien)
P. C. Flu, Leiden (Holland)
Giuseppe Franchini, Bologna (Italien)
Bruno Galli-Valerio, Lausanne (Schweiz)
B. Gosio, Rom (Italien)
B. Grassi †, Rom (Italien)
Axel Holst, Oslo (Norwegen)
F. Katsurada, Kobe (Japan)
Kleine, Berlin
L. Külz, Neuenahr
Philalethes Kuhn, Dresden
J. J. van Loghem, Amsterdam (Holland)
Philip Manson-Bahr, London (Großbritannien)
E. J. Marzinowsky, Moskau (Rußland)
Carl Mense, Cassel
I. Moldovan, Cluj (Rumänien)
Walter Mollow, Sofia (Bulgarien)
George H. F. Nuttall, Großbritannien.
G. Olpp, Tübingen
A. J. Orenstein, Johannisburg (Kapland)
Pagenstecher, Mexico (Mexiko)
Albert Plehn, Berlin
Ernst Rodenwaldt, Weltevreden (Holl.-Indien)
Tewfik Salim, Konstantinopel (Türkei)
Claus Schilling, Berlin
Paul Schmidt, Halle
Emil Steudel, Berlin
Tarassewitsch, Moskau (Rußland)
Heinrich Werner, Berlin
Wladimiroff, Moskau (Rußland)
Heinz Zeiss, Moskau (Rußland)
Hans Ziemann, Berlin
M. Zupitza, Dresden

als Mitarbeiter:

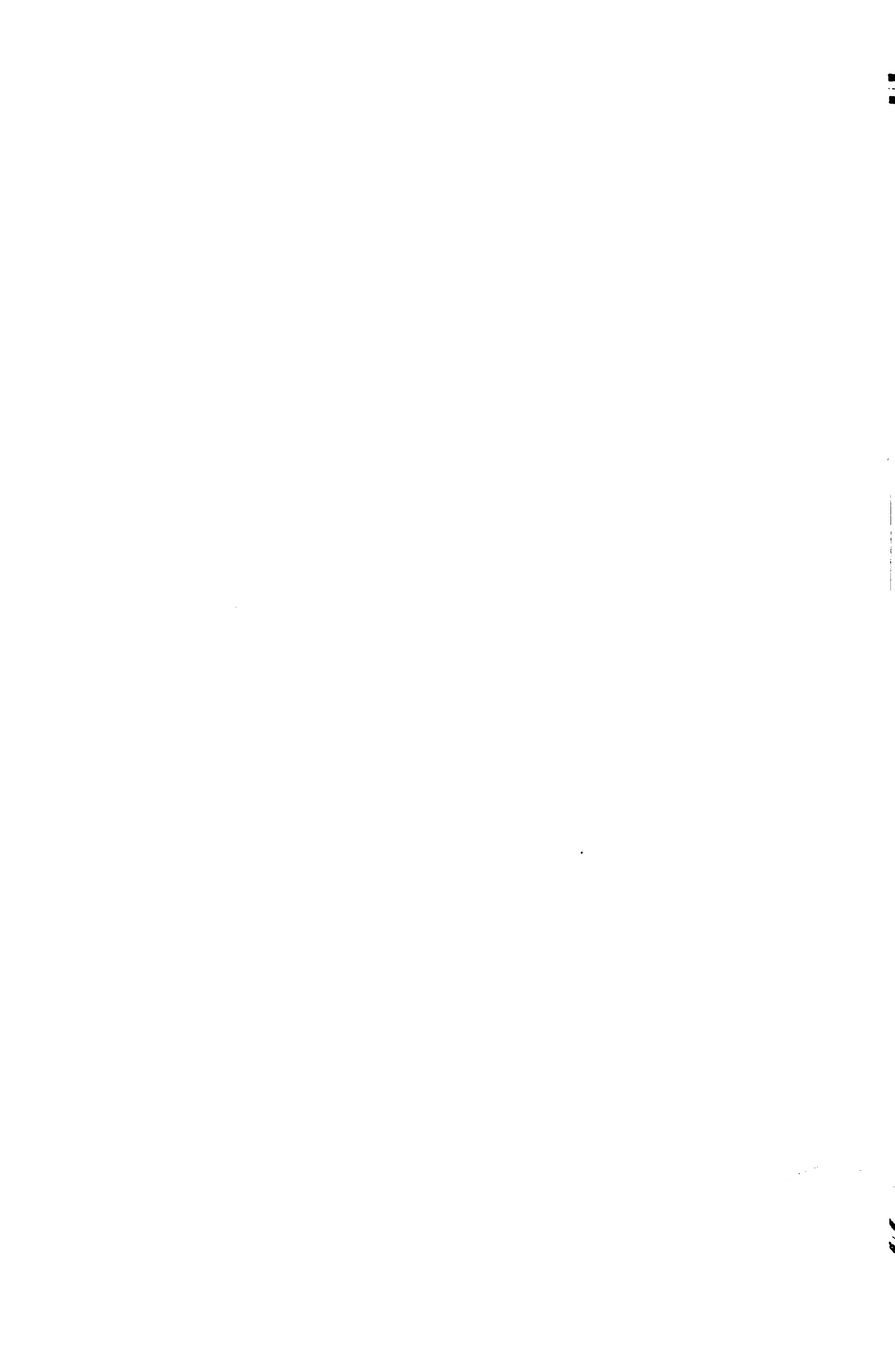
Fritz Werner Bach, Bonn
Erich Barth, Halle
Eugen Bentmann, Karlsruhe
Ludolf Brauer, Hamburg
S. L. Brug, Weltevreden (Holl.-Indien)
N. Bruni, Bologna (Italien)
Basile Cosimo, Bologna (Italien)
Eduard Dirksen, Charlottenburg
Hermann Dürck, München
H. Epstein, Moskau (Rußland)
Corrado Eugenio, Bologna (Italien)
Walther Fischer, Kiel
Wilhelm Fleischer, Oslo (Norwegen)
P. C. Flu, Leiden (Holland)
Giuseppe Franchini, Bologna (Italien)
K. Friederichs, Rostock
Bruno Galli-Valerio, Lausanne (Schweiz)
G. Ghetti, Bologna (Italien)
B. Gosio, Rom (Italien)
Ludwig Gózony, Budapest (Ungarn)
Johann Hammerschmidt, Graz (Österreich)
Fritz Hapke, Emden
August Hauer, Charlottenburg
W. H. Hoffmann, Habana (Cuba)

Axel Holst, Oslo (Norwegen)
C. B. Huppenbauer, Tübingen
F. Katsurada, Kobe (Japan)
H. E. Kersten, Gelnhausen
Nicolaas C. Keukenschrijven, Siantar (Holl.-Indien)
R. Kudicke, Frankfurt a. M.
Philalethes Kuhn, Dresden
L. Külz, Neuenahr
Konst. Kussitaseff, Sofia (Bulgarien)
Alfred Leber, Malang (Java)
J. J. van Loghem, Amsterdam (Holland)
Daniel Mackehenie, Lima (Peru)
Bruno Maggesi, Bologna (Italien)
Philip Manson-Bahr, London (England)
Paul Manteufel, Berlin
Giuseppe Martinelli, Bologna (Italien)
E. J. Marzinowsky, Moskau (Rußland)
I. Moldovan, Cluj (Rumänien)
Alfio Monastra-Abate, Bologna (Italien)
Carlos M. Monge, Lima (Peru)
H. Mooser, Mexiko
Ricardo Moragas y Gracia, Barcelona (Spanien)
A. J. Orenstein, Johannisburg (Kapland)
Ernst Pfeiffer, Halle
P. P. Popow, Moskau (Rußland)
Felice Pullè, Bologna (Italien)
Sebastiana Raffaelli, Bologna (Italien)
Ernst Rodenwaldt, Weltevreden (Java)
B. Rubinstein, Moskau (Rußland)
Tewfik Salim, Konstantinopel (Türkei)
D. Sarafoff, Sofia (Bulgarien)
H. Schaefer, Padang (Sumatra)
Claus Schilling, Berlin
Victor Schilling, Berlin
Paul Schmidt, Halle
Wilhelm Schüffner, Amsterdam (Holland)
J. H. Schuurmans-Stekhoven, Utrecht (Niederlande)
C. Seyfarth, Leipzig
E. P. Snijders, Amsterdam (Holland)
Paul Steffan, Kiel
Emil Steudel, Berlin
H. Stieve, Halle
N. H. Swellengrebel, Amsterdam (Holland)
P. H. Thiel, Leiden (Holland)
M. zur Verth, Hamburg
P. Vichrev, Tiflis (Georgien)
Eduard Willem Walch, Weltevreden (Java)
Pedro Weiss, Lima (Peru)
Heinrich Werner, Berlin
Werner Worms, Berlin
Heinz Zeiss, Moskau (Rußland)
Hans Ziemann, Berlin

Inhalt.

Anhang.

Verzeichnis der Tafeln.



BEIHEFTE
ZUM ARCHIV FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE
PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BAND 29
NR. 1

FESTSCHRIFT

DES HAMBURGISCHEN INSTITUTS FÜR SCHIFFS- UND TROPENKRANKHEITEN ZUM 25. GRÜNDUNGSTAGE AM 1. OKTOBER 1925

GEWIDMET VON

FREUNDEN UND SCHÜLERN

SCHRIFTLEITUNG:
R. RUGE, V. SCHILLING, W. SCHÜFFNFR, M. TAUTE

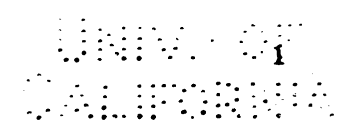
MIT 6 KURVEN UND 13 ABBILDUNGEN IM TEXT,
43 SCHWARZEN UND 4 FARBIGEN TAFELN



1925

LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

Die Beihefte erscheinen in zwangloser Folge. Jedes Heft wird einzeln berechnet. Durch alle Buchhandlungen, sowie direkt von der Verlagsbuchhandlung zu beziehen.



(Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Bonn.
Direktor: Prof. Dr. Kisskalt.)

Über das Vorkommen von Amöbenruhr im Rheinlande.

Von

Prof. Dr. **Fritz Werner Bach,** Bonn.

Auf die Gefahr, daß im Verlaufe des Weltkrieges Amöbenruhr nach Deutschland eingeschleppt werden könnte, ist verschiedentlich hingewiesen worden: von ausländischen Kriegsschauplätzen zurückkehrende deutsche Kriegsteilnehmer konnten gegebenenfalls Kontaktinfektionen veranlassen. Daß die eigenen Landsleute sich in dieser Hinsicht für ihre Umgebung gefährlich erwiesen haben, darüber ist, soviel ich weiß, nichts bekannt geworden. Die Gefahr der Einschleppung von Amöbenruhr droht aber auch noch von einer anderen Seite. Wir müssen im Auge behalten, daß sich unter den seit nunmehr bald 7 Jahren in einem nicht unbeträchtlichen Teile Deutschlands stehenden Kolonialtruppen der Besatzungsmächte zweifellos eine Anzahl von Parasitenträgern befinden werden, die ebenfalls für die Einschleppung von Amöbenruhr in Frage kommen können. Trotz diesen beiden Gefahrenquellen ist aber eine sich bemerkbar machende Ausbreitung der Amöbenruhr bisher anscheinend weder im unbesetzten noch auch im besetzten Gebiete eingetreten; abgesehen von veralteten, ehemals im Auslande zugezogenen Erkrankungen ist über sog. autochthone Fälle von Amöbenruhr in Deutschland in den letzten Jahren kaum etwas bekannt geworden.

Nur W. Fischer (10) hat einen derartigen, in Deutschland selbst erworbenen Fall beobachtet. Fischer, der sich als erster in der Nachkriegszeit mit der so wichtigen Frage nach dem Vorkommen von Amöbenruhr und der Ruhramöbe in Deutschland beschäftigt hat, fand bei der Untersuchung von 120 Kranken der Medizinischen Klinik in Göttingen zwei Amöbenruhrfälle, von denen der eine einen eingeschleppten Fall eines Kriegsteilnehmers, der andere aber ein 18jähriges Mädchen betraf, bei dem kein Kontakt mit Amöbenruhrkranken nachzuweisen war. Hier handelte es sich also um einen autochthonen Fall, und dieser ist bisher der einzige geblieben, über

der in neuerer Zeit aus Deutschland berichtet worden ist. Außerdem fanden sich noch bei zwei weiteren Personen Amöben, die ihrer Morphologie nach für Ruhramöben verdächtig waren. Die Untersuchung von 200 Geisteskranken, ebenfalls in Göttingen durch Fischer (11), ergab zwei sichere Histolytikazystenausscheider und in fünf Fällen mit aller Wahrscheinlichkeit Zysten der Ruhramöbe. Hages (12) unter dem gleichen Gesichtspunkte vorgenommene Untersuchungen in Thüringen an 400 Personen haben dagegen keine Anhaltspunkte ergeben, daß sich in Mitteldeutschland autochthone Amöbenruhr findet oder die Ruhramöbe verbreitet hat. Weitere systematische Stuhluntersuchungen liegen aus Deutschland, obgleich dies sehr wünschenswert wäre, abgesehen von den im folgenden erwähnten Untersuchungen in Bonn, leider nicht vor.

Nach diesen wenigen Mitteilungen dürfte man der Frage nach dem Vorkommen von Amöbenruhr in Deutschland keine besondere Bedeutung beimessen. Wie die nachstehend mitgeteilten Beobachtungen jedoch lehren, darf sie aber doch nicht — zum mindesten nicht hier im Westen Deutschlands — nach den in den letzten Jahren (1922 und 1922/23) in Bonn durchgeführten Stuhluntersuchungen (Bach und Kiefer [2]; Bach [1]) vernachlässigt werden.

Wir fanden bei insgesamt 435 zumeist darmgesunden Personen in ungefähr 4% der Fälle Amöbenzysten, die nach äußerer Gestalt, Größe, Kernzahl und Kernbau durchaus denen der Entamoeba histolytica entsprachen. Und zwar fanden sich diese Zysten bei 214 Erwachsenen in 6,5%, bei 221 Kindern und Jugendlichen (unter 15 Jahren) in 1,4%. Die früheste Infektion wurde bei zwei 3—4jährigen Kindern beobachtet. Von den insgesamt 17 Fällen ließ sich in 12 Fällen die Möglichkeit sicher ausschließen, daß eine Infektion dieser Personen außerhalb Deutschlands erfolgt war. Einen Fall akuter Amöbenruhr haben wir damals nicht beobachtet — wir hatten allerdings unsere Untersuchungen mit Absicht im wesentlichen nur an darmgesunden Personen vorgenommen —, aber auch von anderer Seite ist nichts derartiges bekannt geworden. Das besagt natürlich nicht, daß die Erkrankung nicht vorgekommen ist. Auch über das Auftreten von Leberabszeß, der allerdings in nördlicheren Ländern weit seltener als in den Tropen auftritt, ließ sich nichts wesentliches in Erfahrung bringen, nur Stursberg und Fischer (33) haben 1922 über einen Fall von Leberabszeß mit Amöbenbefund aus Bonn berichtet; es betraf dies aber keine inländische Erkrankung sondern es handelte sich um die Folgen einer in Galizien erworbenen Amöbenruhr eines Kriegsteilnehmers.

Da trotz dem verhältnismäßig häufigen Vorkommen dieser histolytikaähnlichen Amöbe im Rheinland bisher Amöbenruhr nicht beobachtet worden ist, so kann man zu der Vermutung kommen, daß die vierkernigen Zysten der hiesigen Entamöbe einer von der Entamoeba histolytica verschiedenen apathogenen Art angehören. Eine Zugehörigkeit der Zysten zur Entamoeba hartmanni (tenuis)

war nach den Größenverhältnissen der Zysten nicht anzunehmen. Der Befund an den Zysten sprach zwar für Histolytika, aber da vegetative Formen von uns (bei den darmgesunden Personen) nicht beobachtet wurden, so konnte die Morphologie dieser Amöbe noch nicht in allen Punkten mit der der Entamoeba histolytica verglichen werden. Zwei Infektionsversuche, die ich durch Verfütterung der Zysten eines hiesigen gesunden Zystenausscheiders (5jähriges Kind) an je einer jungen Katze vornahm, verliefen negativ, die Tiere zeigten keine Darmerscheinungen und blieben gesund. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß die Verfütterung von Zysten nicht unbedingt erfolgreich ausfällt (nach Shimura [31] nur in etwa 50%). Englischen Arbeiten ist zu entnehmen, daß Infektionsversuche an Katzen mit Material inländischer Zystenausscheider wechselnd verlaufen sind: Yorke, Carter, Mackinnon, Matthews und Smith (36) berichtet z. B. über erfolgreiche Infizierung einer Katze, Bayliss (3) dagegen ist die Infektion von Katzen nicht gelungen. Auch hier kann man den Einwand geltend machen, daß die Versuche mit äußerlich gleichem, dem Wesen nach aber verschiedenem Materiale unternommen worden sein können, daß in einem Falle die Zysten der echten Entamoeba histolytica, im anderen die einer von der Histolytika verschiedenen Amöbe vorgelegen haben. Nöller (25) hat schon 1922 darauf hingewiesen, daß die Frage noch geprüft werden müsse, „ob sich unter den verschiedenen Rassen der Dysenterieamöbenzysten nicht etwa mehrere verschiedene Amöbenarten verbergen".

Wenn somit auch, streng genommen, die in Bonn gefundene Amöbe vorsichtigerweise nicht unbedingt als Ruhramöbe aufgefaßt zu werden brauchte[1]), so war doch immerhin der Befund auffallend genug und mußte, ehe nicht das Gegenteil sicher bewiesen war, im Sinne des Vorhandenseins der Ruhramöbe gewertet werden. Auffallend war er auch aus dem Grunde, weil Untersuchungen von Hetzer (14) in Bonn kurz vor dem Kriege an 427 Personen das Vorkommen einer histolytikaähnlichen Entamöbe in der hiesigen Gegend nicht ergeben hatten. Da weiterhin bekannt geworden ist, daß im Verlaufe des Krieges und in der Nachkriegszeit eine Verbreitung der Ruhramöbe in nördlicheren Ländern stattgefunden hat,

[1]) In unseren „Untersuchungen über die Verbreitung parasitischer Darmprotozoenarten des Menschen innerhalb Deutschlands" (1, 2) haben wir daher die in Bonn gefundene histolytikaähnliche Amöbe als [Ent. histolytica] bezeichnet.

so konnten unsere Befunde ebenfalls als eine Kriegsfolge gedeutet werden, zumal wenn man berücksichtigt, daß in dem dem Rheinlande benachbarten und heute in so mancher Hinsicht zu ihm in Beziehung stehenden Frankreich zur Zeit mit einem endemischen Vorkommen von Amöbenruhr gerechnet werden muß.

Schon aus der Zeit vor dem Kriege wurden aus Frankreich Fälle autochthoner Amöbenruhr gemeldet, meist im Zusammenhange mit Personen, die in den Tropen Amöbenruhr erworben hatten (Lesage und Bobillier 1913 [19]; Landouzy und Debré 1914 [15]; Dopter [8]). In neuerer Zeit scheint aber die Amöbenruhr in diesem Lande eine auffallende Verbreitung erlangt zu haben. Le Noir und Deschiens (17) fanden 1924 in Paris unter 1000 Magendarmkranken in fünf Prozent der Fälle Ruhramöben, Labbé beobachtete Amöbenruhr unter Personen, bei denen sich kein Zusammenhang mit Personen aus den Tropen nachweisen ließ (zitiert nach Hage [13]). Höchst bemerkenswert sind aber weiterhin eine Anzahl von Mitteilungen, die bodenständige Amöbenruhrfälle mit der Anwesenheit der Kolonialtruppen in Verbindung bringen. Derartige Beobachtungen werden mitgeteilt von Ravaut und Krolunitzki (29), Orticoni und Nepveux (26), Orticoni und Amenouille (27), Collin (6), Moreau (23), Perrin, Remy und Zuber (28), Etienne (9). Bressots (4) Behauptung, daß der Leberabszeß sich seit dem Weltkriege in Europa eingebürgert habe, bezieht sich vermutlich im wesentlichen auf Frankreich. Die Angaben von Etienne betreffen bemerkenswerterweise Fälle, die unter der Zivilbevölkerung Lothringens nach dem Kriege aufgetreten sind. Neuerdings hat auch Lepine (18) auf dem internationalen tropenmedizinischen Kongreß zu Kingston 1924 mitgeteilt, daß in der Gegend von Lyon die Amöbenruhr infolge der Anwesenheit der vielen Kolonialtruppen heimisch geworden sei. Auch von deutscher Seite wurde bereits während des Krieges 1918 im besetzten Gebiete des Westens von Schöppler (30) das Vorkommen von Amöbenruhr unter der Zivilbevölkerung gemeldet. Hage (13) berichtet ferner in seinen Nachuntersuchungen bei Amöbenruhr über drei in Frankreich, und zwar durch Kontakt mit Farbigen erworbene Fälle Matthews und Smith (20) fanden unter 4068 englischen Soldaten, die als Dysenterierekonvaleszenten zumeist von der französischen Front kamen, 12,1% mit Ruhramöben infiziert, ebenso berichten Carter, Mackinnon, Matthews, Smith und Stephens (37) über eine Reihe von an der französischen Front erworbenen Amöbenruhrfällen.

Diese Beobachtungen aus Frankreich — auch aus anderen Ländern (England, Italien) liegen Berichte über zunehmende Häufigkeit von Amöbenruhr in neuerer Zeit vor — konnten andererseits den Verdacht stärken, daß auch im Rheinlande, möglicherweise als Folge der Kriegs- und Nachkriegszeit, eine Verbreitung der echten Ruhramöbe stattgefunden habe. Immerhin war auch dann von vornherein zu erwarten, daß nur vereinzelte Fälle von Amöbenruhr vorkommen würden, da nicht jede Infektion mit Entamoeba histolytica zum klinischen Bilde der Amöbenruhr zu führen braucht.

In den berühmt gewordenen Menschenversuchen von Walker und Sellards (35) erkrankten von 18 experimentell mit Ent. histolytica infizierten Personen nur 4, und von diesen wiederum 2 nur leicht, während die übrigen 14 Personen zwar zu Zystenausscheidern wurden, aber keine Krankheitserscheinungen zeigten. Dobell (7) glaubt, daß sich höchstens bei 10% der mit Ent. histolytica infizierten Personen Gesundheitsstörungen entwickeln dürften. Brumpt (5) schätzt die Zahl sogar auf nur 2%. Daß die Amöben derartiger anscheinend gesunder Personen jedoch ihre pathogenen Eigenschaften bewahren, lehren einerseits zahlreiche klinische Beobachtungen über späte Ruhrerkrankungen, Ausbildung von Abszessen nach jahrelanger klinischer Gesundheit, andererseits die Versuche von Walker (34) an Menschen, nach denen erst in der dritten Passage die Verfütterung von Histolytikazysten gleichen Ausgangsmaterials zur Amöbenruhrerkrankung führte. Überraschend bleibt allerdings, wie Nöller (24) sagt, die Tatsache, daß man oft eine massenhafte Ausscheidung von Zysten, aber keine Krankheitserscheinungen feststellen kann. Dieses anscheinend reaktionslose Haften der Ruhramöbe im Darme gewisser Personen hat Marchoux (21) veranlaßt, die Pathogenität der Ent. histolytica überhaupt stark anzuzweifeln. Auch hier könnte man an eine Artverschiedenheit histolytikaähnlicher Amöben denken.

Für die hiesigen Verhältnisse war weiterhin zu berücksichtigen, daß tatsächlich vorhandene, aber spärliche Fälle von Amöbenruhr nicht erkannt werden würden, weil infolge der vielfach üblichen Bezeichnung „Tropenruhr" für Amöbenruhr unsere Ärzte im allgemeinen nicht darauf eingestellt sind, an das Vorkommen dieser „Tropenkrankheit" bei uns zu denken. Die geschilderten Verhältnisse (Nähe Frankreichs, Anwesenheit von Kolonialtruppen, Vorhandensein histolytikaverdächtiger Amöben innerhalb der Zivilbevölkerung) verlangten aber, hier im Rheinlande ganz besonders auf das Vorkommen von Amöbenruhr zu achten. Wir richteten daher an verschiedene Ärzte der Stadt Bonn und der hiesigen Kliniken die Bitte um Zuweisung verdächtiger Fälle zur genauen Untersuchung.

Am 28. April 1925 erhielt ich von der Universitäts-Kinderklinik in Bonn den Stuhl eines 10jährigen Mädchens E., der neben fäkulenten Massen außerordentlich viel Schleim und Blut aufwies und in dem, frisch und noch warm untersucht, Amöben zu finden waren, die reichlich rote Blutkörperchen phagozytiert hatten, deutliche Sonderung in Ekto- und Entoplasma aufwiesen und typische Bruchsackpseudopodien bildeten[1]). Feucht fixierte und nach Heidenhain gefärbte Präparate bestätigten, daß es sich um Ent. histolytica handelte. Außer roten Blutkörperchen waren zunächst kaum andere Körperzellen vorhanden, erst später fanden sich auch Leuko-

---

[1]) Unter den Amöben fand sich ein Exemplar, das 48 rote Blutkörperchen phagozytiert hatte! Dobell (7) hat einmal eine Histolytika mit 40 gefunden.

zytenbeimengungen, gleichzeitig auch Spirochäten in großen Mengen (Spirochäteninfektionen sekundärer Art älterer Amöbengeschwüre sind kein seltenes Vorkommnis, Lavergne rechnet z. B. mit 70—100% [16], M. Mayer beobachtete auch bei infizierten Katzen eine derartige Symbiose zwischen Amöben und Spirochäten [22]). Die weiteren Untersuchungen des Stuhles, der allmählich geformt wurde und nur an einigen Stellen Blut und Schleim mit massenhaft darin vorhandenen Ruhramöben aufwies, ergab noch das Vorhandensein von Askaris- und Trichuriseiern und vorübergehend auch von Lamblienzysten. Charcot-Leydensche Kristalle wurden ebenfalls beobachtet, ein für Amöbenruhr, wenn auch nicht ausschließlich, diagnostisch wichtiger Befund. Histolytikazysten wurden nicht gefunden. Die bakteriologische Untersuchug auf Ruhrbazillen verlief negativ. Ein mit den schleimig-blutigen Massen nach Reinigungsklistier und Morphiumgabe rektal infiziertes Kätzchen[1]) bekam nach 6 Tagen blutigen Durchfall und starb 3 Tage später. Die Sektion ergab zahlreiche Geschwüre im unteren Kolon mit Anwesenheit massenhafter typischer Ruhramöben. Die Diagnose Amöbenruhr war somit auch durch den Tierversuch gesichert.

Von größter Wichtigkeit war es nun, festzustellen, auf welche Weise dieses in Bonn lebende Kind seine Amöbenruhr erworben hatte. Die Befragung der Eltern führte zu höchst bemerkenswerten Feststellungen.

Der Vater des Kindes, 35 Jahre alt, Straßenkehrer, besaß zu unserer Überraschung einen wegen eines chronischen Darmleidens angelegten Anus praeternaturalis. Er selbst äußerte die Vermutung, daß die Erkrankung seines Kindes mit seinem Leiden in Zusammenhang stehen könne, da der beschränkten Wohnungsverhältnisse halber eine Übertragung leicht denkbar sei. Aus seinen Angaben und den mir zur Verfügung gestellten Krankengeschichten verschiedener hiesiger Krankenhäuser, in denen er mehrfach wegen „Colitis ulcerosa" behandelt worden war, ergab sich folgendes:

E. ist 1915 im Felde vor Arras an Ruhr erkrankt, angeblich nach Trinken verschmutzten Wassers; er lag aber auch farbigen Franzosen gegenüber und ist auch zu deren Bewachung verwendet worden. Zur Zeit seiner Erkrankung herrschte keine Ruhrepidemie. Nach längerer Lazarettbehandlung wegen Ruhr Besserung für einige Monate, bald aber wegen Rückfällen erneute Lazarettbehandlung. Durchfälle mit gelegentlichen Blutbeimischungen auch in der Folgezeit. 1919 Operation wegen Hämorrhoiden. Erneute Darmblutungen und Verschlimmerungen des Zustandes Ende 1921. Krankenhausbeobachtung ergab Druckschmerzhaftigkeit des gesamten Kolons (Urobilin, Urobilinogen nicht vorhanden), Typhus- oder Ruhrbakterien nicht nachgewiesen. Rückfälle auf Diätfehler. 1922 erneute Krankenhausbehandlung: Druckschmerz im Bereiche des gesamten Kolons, rektoskopisch ulzeröse

[1]) Für die Ausführung der Infektion bin ich Herrn Dr. Heyer, Oberarzt der Universitäts-Kinderklinik, zu Dank verpflichtet.

Prozesse festgestellt; Appendikostomie; Tanninspülungen. Keine wesentliche Besserung. 1922 Kolostomie in der linken Unterbauchgegend, 1923 Anlegung eines Anus praeternaturalis. Krankenhausbeobachtung 1924 ergab rektoskopisch den gleichen Befund wie früher, Abgang von Schleim und Blut bestand weiterhin. Besserung nach rektoskopisch vorgenommener Puderung der Ulzera mit Dermatol, bald jedoch wieder der alte Zustand. Wiederholte Untersuchungen von Stuhl, Blut und Schleim aus natürlichem wie künstlichem After wie auch des während einer Rektoskopie von einem kleinen Geschwüre abgetupften Materials auf Amöben oder deren Zysten, nachdem bei seinem Kinde Amöbenruhr festgestellt worden war, sind bisher ergebnislos verlaufen. Einer Yatrenbehandlung entzog sich der Kranke leider.

1916 verheiratete sich E. zum ersten Male. Die Ehefrau litt nach Angabe des E. 1917 ebenfalls an ruhrartigen Erscheinungen; sie starb 1917, nach Ausweis der Krankengeschichte an Lungenentzündung. Aufgenommen wurde die Frau in benommenem Zustande wegen Brechdurchfall, der nach — 7 Tage vorher erfolgtem — Genuß von Obst und Bier aufgetreten sein soll. Die Krankengeschichte verzeichnet das Vorhandensein von Blut im Stuhle. Eine vollständige Sektion ist nicht ausgeführt worden.

1918 verheiratete sich E. zum zweiten Male. Diese Frau hat nach ihren Angaben seit mehreren Jahren gelegentlich Blut und Schleim im Stuhle beobachtet, oft reichlich. Die Untersuchung verschiedener Stuhlproben ergab, daß gelegentlich Schleim und Blut vorhanden sind, vegetative Formen der Ruhramöbe sind aber bisher nicht gefunden worden. Präparate der fäkulenten Teile des Stuhles ergeben dagegen, außer Zysten von Jodamoeba bütschlii und Entamoeba coli, Entamöbenzysten von etwa 12 μ Durchmesser mit 4, gelegentlich 2 Kernen, die denen der Entamoeba histolytica gleichen!

Wenn auch der exakte Nachweis von Ruhramöben bei dem Vater E. nicht gelungen ist, so möchte man doch mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit behaupten, daß seine im Felde erworbene Erkrankung nichts anderes als eine Amöbenruhr gewesen ist, die, nicht erkannt, mangels einer geeigneten Behandlung zu einer chronischen Kolitis[1]) geführt hat, und von der aus weitere Infektionen in seiner Familie erfolgt sind. Die ruhrartige Erkrankung der ersten Frau kann möglicherweise auch eine Amöbenruhr gewesen sein. Der Zystenbefund im Stuhle der zweiten Ehefrau und die von ihr gemachten und bestätigten Angaben über blut-schleimige Stühle zeigen, daß auch hier eine Ruhramöbeninfektion vorliegt. Ob die Infektion des Kindes von der Mutter oder vom Vater ausgegangen ist, läßt sich natürlich nicht entscheiden.

Diese Beobachtungen über das Vorkommen autochthoner Amöbenruhr in Bonn lassen es angezeigt erscheinen, im Rhein-

[1]) Smith (31) macht unter Bezugnahme auf Laidlaw (Guys Hospital Reports 1917, Bd. 69, S. 149) neuerdings darauf aufmerksam, daß sich alte Amöbenruhrfälle gelegentlich unter der Diagnose Colitis ulcerosa verstecken.

lande mehr als bisher auf das Vorkommen von Amöbenruhr zu achten. Dies dürfte im Rheinlande um so leichter fallen, als uns hier ja täglich die schwarzen und braunen Söhne Afrikas begegnen, die daran erinnern können, daß die Kenntnis der Tropenpathologie auch bei uns praktische Bedeutung besitzen kann.

Nachtrag.

Inzwischen verfüge ich noch über eine weitere, in den Rahmen vorstehender Mitteilung sich einfügende Beobachtung aus Bonn.

Im Stuhle einer Frau C., deren Mann vor 27 Jahren in Alabama an schwerer Ruhr erkrankt war und seit dieser Zeit ständig unter mehr oder weniger heftigen Darmbeschwerden zu leiden gehabt hat (eine Darmresektion war vor einigen Jahren wegen nicht heilen wollender Darmgeschwüre ausgeführt worden!), fanden sich massenhaft Minutaformen der Entamoeba histolytica sowie typische Zysten in enormer Zahl. Den gleichen Befund ergab die Stuhluntersuchung des Herrn C. Eine ruhrartige Erkrankung war bei Frau C. in ihrer 25jährigen Ehe nicht aufgetreten, vor ungefähr 10 Jahren hat sie angeblich eine Blinddarmreizung gehabt, seit etwa 2—3 Monaten klagt sie über gelegentlich unbestimmtes Schmerzgefühl in der Blinddarmgegend. Frau C. ist niemals außerhalb Deutschlands gewesen. Die Untersuchung der übrigen Familienmitglieder ist noch nicht abgeschlossen; auffallend ist, daß von den 4 Kindern drei nach Angabe der Eltern vielfach über Darmbeschwerden klagen.

Literatur.

1. Bach, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1924, Bd. 28, S. 428.
2. Bach u. Kiefer, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1923, Bd. 27, S. 145.
3. Bayliss, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1920, Bd. 24, S. 12. Ref.
4. Bressot, Zentralbl. f. d. ges. Hygiene, 1923, Bd. 3, S. 537. Ref.
5. Brumpt, Précis de Parasitologie, Paris 1922, S. 107.
6. Collin, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1918, Bd. 22, S. 9. Ref.
7. Dobell, The Amoebae living in Man, London 1919, S. 40.
8. Dopter, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1915, Bd. 19, S. 196. Zit.
9. Etienne, Zentralbl. f. d. ges. Hygiene, 1923, Bd. 4, S. 530. Ref.
10. Fischer, Berl. klin. Wochenschr., 1920, S. 7.
11. Fischer, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie, 1921, Bd. 31, S. 369.
12. Hage, Zentralbl. f. Bakt., Abt. I, Orig., 1922, Bd. 88, S. 107.
13. Hage, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1923, Bd. 27, S. 93.
14. Hetzer, Zeitschr. f. Hyg., 1914, Bd. 77, S. 304.
15. Landouzy u. Debré, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1914, Bd. 18, S. 610. Ref.
16. Lavergne, Zentralbl. f. d. ges. Hygiene, 1922, Bd. 2, S. 95. Ref.
17. Le Noir u. Deschiens, Zentralbl. f. d. ges. Hygiene, 1924, Bd. 9, S. 49. Ref.
18. Lepine, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1924, Bd. 28, S. 463 u. 499. Zit.

19. **Lesage** u. **Bobillier**, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1914, Bd. 18, S. 613. Ref.
20. **Matthews** u. **Smith**, Ann. Trop. Med. a. Parasitol., 1919/20, Bd. 13, S. 83.
21. **Marchoux**, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1919, Bd. 23, S. 171. Ref.
22. **Mayer**, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1916, Bd. 20, S. 442.
23. **Moreau**, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1918, Bd. 22, S. 270. Ref.
24. **Nöller**, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1921, Bd. 25, S. 38.
25. **Nöller**, Die wichtigsten parasitischen Protozoen. Berlin 1922, S. 178.
26. **Orticoni** u. **Nepveux**, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1916, Bd. 20, S. 387. Ref.
27. **Orticoni** u. **Amenouille**, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 21, S. 132. Ref.
28. **Perrin**, **Remy** u. **Zuber**, Zentralbl. f. d. ges. Hygiene, 1923, Bd. 4, S. 530. Ref.
29. **Ravaut** u. **Krolunitzki**, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1916, Bd. 20, S. 287. Ref.
30. **Schöppler**, Zentralbl. f. Bakt., Abt. I, Orig., 1918, Bd. 81, S. 192.
31. **Shimura**, Zentralbl. f. Bakt., Abt. L., Ref., 1921, Bd. 72, S. 75.
32. **Smith**, Brit. Med. Journ., 1924, S. 897.
33. **Stursberg** u. **Fischer**, Deutsche med. Wochenschr., 1922, S. 277.
34. **Walker**, zit. nach **Dobell** u. **O'Connor**, The Intestinal Protozoa of Man, London 1921, S. 54.
35. **Walker** u. **Sellards**, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1914, Bd. 18, S. 643. Ref.
36. **Yorke**, **Carter**, **Mackinnon**, **Matthews** u. **Smith**, Ann. Trop. Med. a. Parasitol., 1917/18, Bd. 11, S. 87.
37. **Carter**, **Mackinnon**, **Matthews**, **Smith** u. **Stephens**, Ann. Trop. Med. a. Parasitol., 1917/18, Bd. 11, S. 27.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Halle.
Direktor: Prof. Dr. P. Schmidt.)

Kann die Differenzierung des Bacillus Paratyphus B in einen echten Paratyphus-B-Bazillus (Schottmüller) und in ein Bact. enteritidis Breslau aufrechterhalten werden?

Von

Dr. **Erich Barth**, Assistenten am Institut.

Im Gegensatz zu Schottmüller, der in seiner grundlegenden Arbeit den Paratyphus-B-Bazillus als den einheitlichen Erreger von Krankheitsfällen mit typhösem Charakter und von solchen, die unter den Erscheinungen einer akuten Gastroenteritis verlaufen, auffaßt, steht bekanntlich die Kieler Schule (Bitter, Reiner Müller,

Schittenhelm, Schiff u. a.). Diese Autoren trennen ganz scharf den eigentlichen Paratyphus-B-Bazillus (Schottmüller), als den Erreger der typhusähnlich verlaufenden Fälle, von dem sog. Bacillus enteritidis Breslau, dem Erreger der Fleischvergiftung, die angeblich stets unter dem Bilde einer akuten Gastroenteritis verlaufen soll. Außer dem eben erwähnten prinzipiellen Unterschied in der Form des klinischen Verlaufes der durch die beiden Bazillen hervorgerufenen Erkrankungen führt die Kieler Schule, und vor allem Bitter, noch folgende Unterschiede zwischen den beiden Paratyphusstämmen an.

Der echte Paratyphus-B-Bazillus soll auf Endonährböden nach eintägiger Bebrütung im Thermostaten beim Stehen bei Zimmertemperatur Schleimwälle bilden, auf Raffinoseagar Knopfbildung zeigen und nach 4—10 Tagen von Gelatineschrägkultur herabrutschen, während dem Bacillus enteritidis Breslau diese drei Eigenschaften angeblich fehlen. Ferner soll der Paratyphus B für weiße Mäuse nicht pathogen sein, während diese Tiere nach Verfütterung von Bac. Breslau in etwa durchschnittlich 8 Tagen zugrunde gehen und man aus ihrem Herzblut die Enteritidis-Breslau-Bakterien in Reinkultur züchten kann. Endlich sollen die Paratyphus-B-Bazillen nur eine ganz geringe Agglutination mit Breslau-Serum ergeben, während die Breslau-Bakterien im Breslau-Serum sehr stark agglutiniert werden.

Diese Lehre der Kieler Schule ist in letzter Zeit von verschiedenen Seiten stark angezweifelt worden.

So berichtet Henius von einem Krankheitsfall, in welchem im Verlaufe eines rezidivierenden Paratyphus B, der nach Monaten tödlich endete und bei dem ein zum Typ Schottmüller gehörender Erreger gezüchtet wurde, neben einer typisch typhösen Erkrankung Rückfälle auftraten, die unter dem Bilde des Brechdurchfalls verliefen.

Ferner haben Holm und Lewy über zwei Erkrankungen berichtet, die beide durch den Bacillus enteritidis Breslau hervorgerufen wären, von denen die eine unter dem Bilde einer akuten Fleischvergiftung, die andere jedoch nach stürmischem Einsetzen unter dem Bilde einer akuten Gastroenteritis später zweifellos ganz wie ein mittelschwerer Typhus verlief. Ferner weist Wichels nach, daß Nahrungsmittelvergiftungen mit echten Paratyphus-B-Bazillen typhöse Krankheitsbilder im Gefolge haben können, und daß andererseits der echte Paratyphus-B-Bazillus auch bei Nahrungsmittelvergiftungen mit gastroenteritischen Erscheinungen ätiologisch in Frage kommt.

Eine starke Erschütterung schien uns aber die Auffassung der Kieler Schule vor allem durch eine gemeinsame Arbeit von Fränkel und Much erhalten zu haben.

Diese Autoren beschreiben einen Krankheitsfall bei einem Knaben von 2½ Jahren, der nach gastroenteritischem Beginn typisch typhös verlief, und der nach der Einteilung von Bitter durch einen sog. Bacillus-enteritidis-Breslau-Stamm verursacht wurde. Ferner weisen sie nach, daß auch durch den Bacillus enteritidis Breslau hervorgerufene Erkrankungen klinische Erscheinungen einer Cholangitis hervorrufen können, und endlich haben die Autoren weder kulturell noch auf serologischem Wege sichere Unterschiede zwischen echtem Paratyphus B und Bacillus enteritidis Breslau feststellen können. Fränkel und Much lehnen daher auf Grund klinischer, pathologisch-anatomischer und serologischer Tatsachen die Lehre der Kieler Schule von der Verschiedenheit des Gastroenteritisstammes Breslau und des echten Paratyphus-B-Bazillus ab.

Zwei Fleischvergiftungsepidemien, die wir während der letzten Jahre im hiesigen Institut zu beobachten Gelegenheit hatten, gaben uns die Anregung, der Frage des Erregers dieser Infektion auch unsererseits näher zu treten.

Die erste der beiden Epidemien ereignete sich im Mai 1922 in Eilenburg. Sie konnte einwandfrei auf den Genuß von Pferdehackfleisch zurückgeführt werden. Sowohl in dem Fleische als auch in dem Stuhl zahlreicher Erkrankter wurden Paratyphus-B-Bazillen nachgewiesen. Erkrankt waren ungefähr 60 Personen; die meisten Fälle verliefen gutartig unter den Symptomen einer akuten Gastroenteritis und kamen bald zur Heilung. Jedoch boten einige Fälle, die im Krankenhaus Eilenburg aufgenommen werden mußten, ein protrahiertes, ausgesprochen typhöses Krankheitsbild. Ich darf mich bei dieser Aussage auf die Angaben des Direktors unseres Instituts, Herrn Professor P. Schmidt, berufen, der diese Kranken gelegentlich einer vom Herrn Regierungspräsidenten in Merseburg angeregten Ermittelungsreise im Krankenhause Eilenburg selbst gesehen und untersucht hat, und der sich vor allem noch genau eines Falles mit typhösem Krankheitsverlauf und einer ausgesprochenen Roseola paratyphosa haemorrhagica erinnert.

Die zweite Epidemie herrschte im Juli—August 1924 in der Wohnkolonie Neu-Rössen des Ammoniakwerkes Merseburg (Leunawerk). Auch hier war die Ursache der Erkrankungen rohes Hackfleisch (diesmal gehacktes Rindfleisch), das von den Erkrankten aus einem Fleischerladen in Neu-Rössen bezogen worden war. Innerhalb weniger Tage erkrankten etwa 100 Bewohner der Kolonie. Bei 44 derselben wurden im Stuhl ebenso wie in mehreren Proben des in Frage kommenden Hackfleisches im hiesigen Untersuchungsamt Paratyphus-B-Bazillen nachgewiesen. Bei dieser Epidemie verlief ebenfalls der größte Teil der Erkrankungen unter den Erscheinungen eines akuten Brechdurchfalls. Jedoch war bei einer ganzen

Reihe von Erkrankten, die in das Krankenhaus Merseburg eingeliefert wurden, auch hier der Verlauf ein protrahierter, mehr typhöser. Glücklicherweise war der Verlauf der Epidemie gutartig: sämtliche Kranke genasen.

Wir haben nun 5 Stämme aus der Eilenburger Epidemie und ebenso 5 Stämme aus der Epidemie Neu-Rössen genau daraufhin untersucht, wie sie sich zu den von der Kieler Schule für Bacillus enteritidis Breslau und für echte Paratyphus-B-Bazillen geforderten Merkmalen verhielten. Mehr Stämme standen uns leider nicht zur Verfügung, da nicht alle damals aus dem Stuhl gezüchteten Stämme in der Sammlung aufbewahrt worden waren. Bemerken möchten wir noch, daß beide Hackfleischstämme, die die Epidemien verursacht hatten, sich unter den von uns untersuchten Stämmen befinden. Außerdem haben wir noch die folgenden Stämme untersuchen können:

1. einen von einer Fleischvergiftung herrührenden Stamm, der uns vom Bakteriologischen Institut der hiesigen Landwirtschaftskammer gegeben wurde;

2. 4 Stämme, die uns von Herrn Dr. Christensen vom Staatlichen Seruminstitut Kopenhagen als Bacillus enteritidis Breslau, und

3. 3 Stämme, die uns von Herrn Geheimrat Prof. Uhlenhuth zur Verfügung gestellt waren, und die aus dem Stuhl von Personen stammen, die nach dem Genuß von Fleisch eines notgeschlachteten Kalbes erkrankt waren;

4. einen letzten Stamm endlich verdanken wir Herrn Prof. Bitter.

Für die liebenswürdige Überlassung der Kulturen spreche ich den Herren auch an dieser Stelle nochmals meinen Dank aus.

Insgesamt standen uns also 19 Stämme aus Fleischvergiftungsepidemien für die Untersuchung zur Verfügung.

Unsere Untersuchungsergebnisse sind kurz folgende:

I. Schleimwallbildung.

Von unseren 19 Stämmen bildeten 13 auf Endonährböden bei Zimmertemperatur nach eintägiger Bebrütung im Thermostaten keinen Schleimwall. Die übrigen 6 dagegen wiesen deutliche Schleimwälle auf, der eine mehr, der andere weniger stark, doch sämtlich unzweifelhaft erkennbar. Auch der uns von Herrn Prof. Bitter gütigst zur Verfügung gestellte Stamm Makrele zeigte Schleimwallbildung.

II. Knopfbildung auf Raffinoseagar.

Knopfbildung auf Raffinoseagar nach mindestens 4—7tägigem Stehen im Brutschrank zeigten 7 Stämme, bei 12 Stämmen fehlte die Knopfbildung, wie es ja von der Kieler Schule für Breslau-Stämme gefordert wird, vollständig.

Von den 7 Stämmen, die Knöpfe gebildet hatten, hatten 3 auch Schleimwälle auf Endoagar gebildet.

Bezüglich des Verhaltens unserer Stämme auf Endonährboden und auf Raffinoseagar müssen wir noch bemerken, daß sich einzelne von ihnen auf diesen Nährböden anders verhielten, wenn sie nach mehrmaliger Überimpfung auf Schrägagarröhrchen zum zweitenmal auf diese Nährböden gebracht wurden. So zeigte der Stamm, der aus dem Hackfleisch der Neu-Rössener Epidemie gezüchtet wurde, das erstemal deutliche Schleimwallbildung auf Endoagar, das zweitemal fehlte dieselbe vollständig, und ebenso bildeten die Kolonien eines anderen Stammes einmal auf Raffinosenährböden deutliche Knöpfchen, das andere Mal war dagegen nicht eine Andeutung von Knopfbildung wahrnehmbar.

III. Verhalten auf Gelatineschrägkultur.

Die Forderung Bitters, daß die Bacillus-enteritidis-Breslau-Stämme von Gelatineschrägkultur nicht herabrutschen dürfen, erfüllten unsere sämtlichen 19 Stämme. Doch können wir diesem Ergebnis keinen besonderen Wert beilegen, da von einer Reihe von Paratyphus-B-Stämmen, die wir ebenfalls untersuchten, auch nur ein einziger von der Schrägkultur in das Kondenswasser herabrutschte, wovon weiter unten noch zu reden sein wird.

IV. Pathogenität für weiße Mäuse.

Pathogen für Mäuse waren 15 von den 19 Stämmen. Bei 12 Stämmen starben beide Mäuse nach spätestens 15 Tagen; aus Herzblut und Milz wurden Paratyphus-B-Bazillen in Reinkultur gezüchtet.

Bei der Verfütterung dreier weiterer Stämme starb jedesmal nur eine der Mäuse, während das zweite Tier, das sich stets mit im gleichen Käfig befand, trotzdem die Fütterung mit dem betreffenden Stamm nochmals wiederholt wurde, gesund blieb. Auch bei diesen 3 Mäusen ergab eine Aussaat aus Herzblut und Milz die Paratyphusbazillen in Reinkultur.

Die übrigen 4 Stämme endlich waren für weiße Mäuse überhaupt nicht pathogen. Obgleich die einzelnen Stämme an eine ganze Reihe von Versuchstieren verfüttert wurden, blieben diese sämtlich gesund. Von diesen 4 Stämmen war der erste einer unserer Stämme aus der Fleischvergiftungsepidemie in Neu-Rössen, der zweite ein Kopenhagener Stamm, der dritte war einer von den uns von Geheimrat Uhlenhuth zur Verfügung gestellten Fällen, und der vierte war der Fleischvergiftungsstamm aus dem Bakteriologischen Institut der hiesigen Landwirtschaftskammer.

V. Agglutination.

Als agglutinierende Sera wurden ein Breslau- und ein Paratyphus-B-Serum, die uns Herr Prof. Bitter liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt hatte, und je ein Serum aus dem Institut Robert Koch, Berlin, verwendet. Es wurde mit Verdünnungen von 1:100 bis 1:25000 agglutiniert. Vorausschicken wollen wir, daß die Resultate der Bitterschen Sera mit

denen, die mit den Seren des Kochschen Instituts erhalten wurden, in weitgehendem Maße übereinstimmten. Es wurden sowohl mit den Breslau-Seren als auch mit den Schottmüller-Seren weitaus die meisten Stämme bis zu einer Titergrenze von 6400 agglutiniert, bei einigen Stämmen ging die Agglutination etwas höher hinauf, bei einigen anderen lag die Titergrenze etwas tiefer.

Verwertbare ausgesprochene Unterschiede, wie z. B., daß ein Stamm von den Breslauer Seren noch in sehr hoher Verdünnung agglutiniert worden wäre, in den Schottmüller-Seren jedoch nur in starken Konzentrationen eine Agglutination stattgefunden hätte, wurden nicht gefunden. Nur der Stamm Makrele (Bitter) wurde von dem Bitterschen Paratyphus-B-Serum bloß in einer Verdünnung 1 : 100 agglutiniert, von dem Paratyphus-B-Serum aus dem Institut Robert Koch wurde jedoch auch er bis zu einer Verdünnung 1 : 3200 agglutiniert.

Castellanischer Absättigungsversuch.

Verfahren wurde nach der Vorschrift, wie sie Kruse in seiner „Einführung in die Bakteriologie" angibt. Benutzt wurden dieselben Seren wie zu den Agglutinationsversuchen. Es ergab sich, daß nach vollständiger Absättigung der Breslau-Seren mit Paratyphus-B-Stämmen unsere Breslau-Stämme (im allgemeinen) nicht mehr agglutiniert wurden. Natürlich wurden von den Schottmüller-Seren, wenn diese mit Paratyphus-B-Stämmen (Schottmüller) abgesättigt waren, Breslau-Stämme ebensowenig noch agglutiniert.

Außer diesen 19 aus Fleischvergiftungen erhaltenen sog. Bacillus-enteritidis-Breslau-Stämmen wurden von uns nun noch 11 Stämme genauer untersucht, die nach der Einteilung der Kieler Schule wohl als echte Paratyphus-B-Bazillen-Stämme (Schottmüller) angesprochen werden müssen. Wir geben jedoch nicht ganz so viel auf die Ergebnisse der kulturellen und serologischen Untersuchung dieser Stämme, da wir nicht bei allen von ihnen genau über das klinische Krankheitsbild, welches diese Stämme verursacht haben, unterrichtet sind, und daher die, wenn auch entfernte Möglichkeit vorhanden ist, daß der eine oder der andere dieser Stämme nicht eine typhöse, sondern eine gastroenteritische Erkrankung hervorgerufen hatte, also nach der Bitterschen Einteilung ein Bacillus enteritidis Breslau sein müßte.

Sechs der Stämme stammen aus der Sammlung unseres Instituts. Sie sind innerhalb des letzten Jahres aus Stühlen gezüchtet worden, die uns zur Untersuchung auf Typhus eingesandt wurden. Es ist also mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß sie das Krankheitsbild eines Typhus und nicht etwa das eines akuten Brechdurchfalls hervorgerufen hatten.

2 Stämme stammen wieder von Herrn Geheimrat Uhlenhuth, 2 aus dem Staatlichen Seruminstitut in Kopenhagen, und ein letzter endlich ist ein uns von Herrn Prof. Bitter übersandter Paratyphus-B-Stamm.

Unsere Untersuchungsresultate sind ganz kurz folgende:

Schleimwälle auf Endoagar wurden von 9 Stämmen gebildet, bei 2 Stämmen fehlte die Schleimwallbildung vollständig. Knopfbildung auf Raffinoseagar zeigten 7 Stämme, bei 4 Stämmen kam es zu keiner Knopfbildung. Von Gelatineschrägkultur rutschte nur ein einziger von sämtlichen Stämmen herab. Pathogen für weiße Mäuse waren 3 Stämme. Die Agglutinationsversuche ergaben fast die gleichen Resultate wie bei den Breslau-Stämmen, der Absättigungsversuch nach Castellani war ebenso unverwertbar.

Überblicken wir nun die Resultate unserer Untersuchungen, so müssen wir feststellen, daß die von der Kieler Schule angegebenen Merkmale zur Unterscheidung des echten Paratyphus-B-Bazillus und des sog. Bacillus enteritidis Breslau bei einer großen Anzahl unserer Stämme nicht zutrafen. So zeigten eine Anzahl unserer unzweifelhaft aus Fleischvergiftungen herstammenden Stämme kulturell und serologisch Eigenschaften, die nur Paratyphus-B-Bazillen haben dürften, während auf der anderen Seite eine Reihe unserer Paratyphus-B-Stämme sich zum Teil oder vollständig wie Fleischvergiftungsbakterien verhielten. Ja, es kam sogar vor, daß ein bestimmter Stamm in verschiedenen Generationen mit seinen Eigenschaften wechselte. Hier dürfen wir vielleicht noch kurz eine briefliche Mitteilung eines Herrn aus dem Seruminstitut in Kopenhagen erwähnen, dem wir einen Teil unserer Stämme zur Untersuchung geschickt hatten und der zwei unserer Stämme aus der Eilenburger und einen von der Rössener Fleischvergiftungsepidemie bestimmt als Paratyphus-B-Stämme ansprach, und zwar hatten gerade diese 3 Stämme bei uns einigermaßen die von der Kieler Schule für Bacillus enteritidis Breslau verlangten Eigenschaften aufgewiesen. Das einzige, was wir zugeben können, ist, daß Stämme, die aus Fleischvergiftungen gezüchtet wurden, etwas häufiger die Merkmale aufwiesen, die von Bitter und seiner Schule für Bacillus enteritidis Breslau verlangt werden, als Stämme, die von Erkrankungen herrührten, die unter typhösen Erscheinungen verliefen, und umgekehrt. Diese Feststellung er-

scheint uns jedoch praktisch bedeutungslos, zumal da ja auch bei Fleischvergiftungsepidemien eine ganze Anzahl von Krankheitsfällen typhös verlaufen.

Wir glauben daher, die Differenzierung des Bazillus Paratyphus-B in einen echten Paratyphus-B-Bazillus und einen Bacillus enderitidis Breslau ablehnen zu müssen und halten unbedingt an dem einheitlichen Paratyphus-B-Bazillus Schottmüllers fest.

Zusammenfassung.

1. Es wurden 19 Stämme, die aus Fleischvergiftungsepidemien, und 11 Stämme, die aus typhös verlaufenden Erkrankungen herrührten, genau auf die Kennzeichen, die von der Kieler Schule für Bacillus enteritidis Breslau und für echte Paratyphus-B-Bazillen gefordert werden, untersucht.

2. Es wurde festgestellt, daß eine Reihe der Fleischvergiftungsstämme einen Teil oder sämtliche Merkmale aufweisen, die von der Kieler Schule für echte Paratyphus-B-Bazillen gefordert werden, und umgekehrt.

3. Es wird daher die Differenzierung des Bazillus Paratyphus B in einen echten Paratyphus-B-Bazillus und einen Bacillus enteritidis Breslau abgelehnt und an der Auffassung Schottmüllers von der Einheitlichkeit des Paratyphus-B-Bazillus festgehalten.

Literatur.

1. Bitter, Massenerkrankung an Gastroenteritis nach dem Genuß von geräucherten Makrelen durch das Bact. enteritid. Breslau. Ztschr. f. Hyg., Bd. 90, S. 387.
2. Bitter, Über den klinischen Verlauf der durch Paratyphus-B- und Enteritis-Breslau-Bakterien bedingten Erkrankungen. Ztschr. f. Hyg., Bd. 100, S. 347.
3. Bitter, Zur Epidemiologie der durch Paratyphus-B-Bakterien verursachten Erkrankungen in Schleswig-Holstein. Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. 85, S. 110.
4. Bitter, Zur Frage der Verschiedenheit des Paratyphus-B-Bazillus und des Gastroenteritisstammes Breslau. Deutsche med. Wschr., 1925, Nr. 6.
5. Fraenkel u. Much, Zur Frage der Verschiedenheit des Paratyphus-B-Bazillus und des Breslau-Stammes. Deutsche med. Wschr., 1924, Nr. 30.
6. Fraenkel u. Much, unter dem gleichen Titel. Deutsche med. Wschr., 1925, Nr. 6.
7. Henius, Ein Beitrag zum klinischen Verlauf des Paratyphus B. Ztschr. f. Hyg., Bd. 96, S. 225.

8. Holm u. Lewy, Klinisches und serologisches Verhalten des Paratyphus B Breslau. Ztschr. f. Hyg., Bd. 96, S. 288.
9. Müller, Reiner, Kulturunterschiede bei Paratyphus- und Enteritisbakterien. Deutsche med. Wschr., 1910, S. 2387.
10. Müller, Reiner, Fischfleischvergiftung durch Bakterien der Paratyphus-Enteritisgruppe. Münch. med. Wschr., 1914, Nr. 9.
11. Schiff, Zur Frage der Verschiedenheit des Paratyphus-B-Bazillus und des Gastroenteritisstammes Breslau. Deutsche med. Wschr., 1924, Nr. 48.
12. Schottmüller, Zur Ätiologie der akuten Gastroenteritis. Münch. med. Wschr., 1904, Nr. 7 u. 8.
13. Wichels, Zur Klinik der gastrointestinalen und der typhösen Erkrankung durch Paratyphus-B-Bazillus. Klin. Wschr., 1924, Nr. 10.

Die Bedeutung der Dauerformen im Krankheitsbilde der Amöbenruhr.

Von

Dr. **E. Bentmann**, Marine-Generaloberarzt a. D.

Wer einmal Gelegenheit gehabt hat, Fälle von akuter und chronischer Amöbenruhr längere Zeit hindurch zu beobachten und zu behandeln, der weiß, daß das parasitologische Stuhlbild des chronischen Stadiums der Amöbenruhr so verschieden ist von dem des akuten Stadiums, daß der Kenner schon aus dem Stuhlbild zu entscheiden vermag, ob er eine akute Amöbenruhr bzw. den akuten Rückfall einer chronischen, oder ob er eine chronische Amöbenruhr im rezidivfreien Intervall vor sich habe.

Das charakteristische Merkmal des akuten Stadiums der Amöbenruhr und der akuten Rückfälle im chronischen Stadium ist die eindrucksvolle, große und lebhaft bewegliche Kriechform, das sog. vegetative Stadium der Entamoeba histolytica s. tetragena, mit ihren Trabanten, den Charcot-Leyden-Kristallen, während im rezidivfreien chronischen Stadium die wesentlich kleinere, unbeweglich starre Dauerform, unter welchem Namen ich Chromidialformen und Zysten zusammenfasse, das Gesichtsfeld beherrscht. Dabei ist eine Art Übergangsstadium, welches etwa die Pause zwischen dem Verschwinden der Kriechformen und dem Auftreten der Dauerformen ausfüllt, gekennzeichnet durch das Auftreten einer kleineren Amöbenform, der sog. Minutaform, in deren Gesellschaft sich zuweilen noch vereinzelte Charcot-Leyden-Kristalle finden, die aber dann in dem Maße zu verschwinden pflegen, in welchem die Minutaformen den Dauerformen das Feld räumen.

Was mir nun der Erörterung wert erscheint, das ist nicht die Bedeutung der Dauerformen für die Diagnose und für die Epidemiologie der Amöbenruhr — darüber scheinen mir Meinungsverschiedenheiten kaum zu bestehen —, als vielmehr ihre Bedeutung im Hinblick auf die Behandlung, die Prognose und Pathogenese der Amöbenruhr. Wie weit die Anschauungen der Tropenärzte über die Bedeutung der Dauerformen als Kriterien des Behandlungserfolges, der Heilung und Prognose der Amöbenruhr und — nicht zuletzt — ihre Bedeutung für den Krankheitsprozeß an sich noch auseinander gehen, soll demnächst an anderer Stelle gelegentlich der Mitteilung meiner eigenen Behandlungserfahrungen erörtert werden. Im Hinblick auf die praktische Bedeutung meiner Ergebnisse für die weitere Vervollkommnung der Therapie der Amöbenruhr erscheint es nicht ganz überflüssig, die dort gewonnenen Gesichtspunkte schon jetzt — wenn auch unter etwas verändertem Gesichtswinkel aufzuzeigen.

Waren es in der ersten Hälfte der letzten 25 Jahre vorwiegend Fragen der Diagnose, der Morphologie und Systematik der ätiologisch in Frage kommenden Amöben, um welche sich die Erörterung drehte, so steht seit 1912, d. h. seit der Einführung des Emetins in die Therapie der Amöbenruhr durch Rogers, die Frage der Behandlung und Heilung der Amöbenruhr im Vordergrunde des Interesses, ja, die Frage der Behandlung der Amöbiasis ist eine der aktuellsten der gegenwärtigen Tropenmedizin, seitdem Mühlens durch die Einführung des Yatrens in die Behandlung der Amöbiasis (1921) dem Emetin einen ihm mindestens ebenbürtigen, wenn nicht überlegenen Rivalen an die Seite gestellt hat. Eine Methode der Behandlung, durch welche wir mit Sicherheit mehr erreichen als den erwähnten Formenwechsel, d. h. die Ablösung der vegetativen Formen im Darminhalt durch die Minuta- und Dauerformen, besitzen wir heute nicht. Bei den älteren Methoden der Kalomel-, Tannin-, Wismut- und Bolustherapie kann von einem Dauererfolg im Sinne des parasitologischen Kriteriums — und dieses ist für die gewissenhafte Beurteilung des Behandlungserfolges wie der Prognose allein maßgebend — schon deshalb nicht die Rede sein, weil dieser strengere Maßstab früher so gut wie nie angelegt wurde. Die Emetinbehandlung hat zwar den Vorzug, daß die Verschleierung des parasitologischen Stuhlbildes, wie sie sich so häufig bei der Behandlung mit adstringierenden und desinfizierenden Mitteln — am ausgeprägtesten bei der Wismut- und Bolus-

therapie — bemerkbar machte, niemals in Erscheinung trat, ihr Ergebnis war aber fast ausnahmslos und regelmäßig, wenn die Amöben nicht gerade emetinfest waren, der erwähnte Formenwechsel, der meist schon nach den ersten Einspritzungen zu beobachten war. Einwandfreie Dauererfolge, d. h. solche, bei welchen eine mindestens ein Jahr lang durchgeführte Parasitenkontrolle des Stuhles die Zystenfreiheit des Darminhalts ergeben hat, sind mir in der Literatur der Emetinbehandlungserfahrungen bisher nicht begegnet. Auch bei der Behandlung mit Yatren gewinnt man nach Maßgabe der bis jetzt veröffentlichten Erfahrungen den Eindruck, daß die Minuta- und Dauerformen nur während der Yatrentage selbst „verhoffen", dann aber bald nach dem Aussetzen der Yatrengaben zum Vorschein kommen. Die Zahl derjenigen Fälle, bei welchen eine 6 Monate [Bax (1): 16 Fälle] oder ein Jahr lang [de Langen (2): 1 Fall] durchgeführte parasitologische Kontrolle das Verschwinden der Dauerformen nach Yatren- bzw. nach kombinierter Yatren-Emetinbehandlung nachweisen konnte, ist noch so gering, daß sie gegenüber der großen Zahl veröffentlichter Emetin- und Yatrenbehandlungen, bei welchen die Dauerformen nicht verschwanden und eben weiter nichts als der genannte Formenwechsel erzielt wurde, gar nicht ins Gewicht fallen. Daran kann auch der Bericht Rodenwaldts (3) über zahlreiche, durch Yatren erzielte Dauererfolge nichts ändern, da er nicht erkennen läßt, wie lange die Zystenkontrolle durchgeführt wurde.

Wenn man versucht, auf Grund der bis jetzt veröffentlichten umfangreichen Literatur über die mit der Emetin- und Yatrentherapie erzielten Behandlungserfolge bei der Amöbenruhr ein Fazit zu ziehen, so gelangt man etwa zu folgendem Gesamtergebnis: So wenig an der Tatsache zu zweifeln ist, daß die Aussichten einer klinischen Heilung der chronischen Amöbenruhr durch die Emetin- oder Yatrenbehandlung bzw. durch die Kombination beider heutzutage ungleich günstiger sind als vor der Einführung des Emetins in die Therapie, so kann doch von einer Sterilisatio magna im Sinne Ehrlichs, d. h. von einer Heilung im parasitologischen Sinne im großen ganzen bis jetzt nicht die Rede sein, und wir können das bis heute erreichte Ziel der Therapie der Amöbenruhr höchstens dahin umreißen, daß das akute Stadium der Amöbenruhr bzw. der akute Rückfall im Verlaufe der chronischen Amöbenruhr schneller in das chronische Stadium der Zystenausscheidung übergeführt wird, als dies ohne Behandlung der Fall gewesen wäre.

Das Verschwinden der vegetativen Formen aus dem Darminhalt ist weder für die Emetin- noch für die Yatrentherapie als Kriterium eines wesentlichen Behandlungserfolges zu werten, denn damit hört ja die Ausfuhr von Parasiten noch keineswegs auf; die vegetativen Formen werden vielmehr lediglich durch die Produkte einer Metamorphose, durch welche sich die reiferen vegetativen Formen in Minuta-, Chromidialformen und Zysten umwandeln, abgelöst und ersetzt. Was sich dabei — offensichtlich unter dem Einfluß unserer Therapie — ändert, ist also nicht die Existenz der Parasiten schlechthin, ist vielmehr einerseits die lebhafte Vermehrungstätigkeit der jungen vegetativen Formen, welche ja die notwendige Voraussetzung der Ausfuhr so zahlreicher reifer Kriechformen im akuten Stadium ist und die nun offenbar durch das betr. Arzneimittel eine Hemmung erfährt, andererseits die Neigung der reifen vegetativen Formen, sich in Dauerformen umzuwandeln, welche in dem Augenblick — gleichsam automatisch — einzusetzen scheint, wo die Vermehrung der jungen vegetativen Formen gestört wird. Dabei scheint eine unmittelbare Wirkung des Arzneimittels nur hinsichtlich der Hemmung der Vermehrung der jungen vegetativen Formen vorzuliegen, während die Neigung der reifen vegetativen Formen zur Umwandlung in Zysten den Eindruck eines durchaus physiologischen Vorganges erweckt, wie er ja auch gelegentlich ohne vorausgegangene Behandlung zu beobachten ist. Das hieße aber so viel, daß die Zystenmetamorphose nur eine mittelbare Wirkung des Arzneimittels darstellt. So wenig uns bis jetzt über die Wirkung des Emetins und Yatrens auf die Amöben im allgemeinen bekannt ist, so übereinstimmend scheinen mir die pathologisch-anatomischen und histologischen Befunde einerseits und unser Wissen über die Biologie der Ruhramöbe andererseits auf eine derartige Unterscheidung zwischen unmittelbarer und mittelbarer Wirkung dieser Arzneimittel hinzudeuten. Das mit Resignation festzustellende Ergebnis unserer bisherigen sog. modernen Therapie der Amöbenruhr bleibt also der chronische Zystenausscheider, der allerdings zum Teil von Rezidiven verschont bleiben kann. Die Ursache, weshalb während des chronischen Stadiums der Zystenausscheidung im einen Fall wieder Rezidive auftreten, im anderen Fall solche ausbleiben, und also ein zwar infektiöser aber nicht mehr kranker Parasitenträger resultiert, ist uns noch verborgen.

Aus dem Gesagten ergibt sich ohne weiteres die ausschlag-

gebende Bedeutung der Dauerformen für die Beurteilung des Behandlungserfolges, der etwaigen Heilung und damit der Prognose. Maßgebend für die Beurteilung des Behandlungserfolges und der Heilung ist nicht das klinische, sondern einzig und allein das parasitologische Kriterium unter besonderer Berücksichtigung der Dauerformen. In Anbetracht des äußerst schleichenden und heimtückischen Verlaufes der chronischen Amöbenruhr muß m. E. die parasitologische Nachschau, wenn sie Maßstab und Grundlage für ein gewissenhaftes Urteil über die etwaige Heilung des betr. Falles sein soll, mindestens ein volles Jahr lang nach Eintritt der klinischen Heilung fortgesetzt werden. Dementsprechend ist die Prognose der chronischen Amöbenruhr nur mit größter Vorsicht und nur unter Berücksichtigung des parasitologischen Stuhlbefundes zu stellen.

Mit der Resignation, zu welchem unsere Betrachtung über das Gesamtergebnis unserer bisherigen Therapie der Amöbenruhr führte, ist es nun allerdings nicht getan. Dieselbe Frage, welche bereits 1914 in mehreren Arbeiten von Ruge (4), O. Müller (5) u. a. angesichts der schon damals ganz offenbaren Grenzen der Emetintherapie aufgeworfen wurde, nämlich wie die Grenzen dieser Therapie zu erweitern seien bzw. wie die Heilung der chronischen Amöbenruhr im Sinne einer Heilung im parasitologischen Sinne zu vervollkommnen sei, tritt jetzt angesichts der Grenzen der Yatrentherapie in genau derselben Fassung an uns heran. Es kann im Rahmen dieser kurzen Betrachtung nicht meine Absicht sein, diese Frage abschließend zu beantworten. Die Forderung, welche man damals an das Emetin stellte, daß es auch die Zysten zum Verschwinden bringen müsse, war natürlich vom Standpunkt des Therapeuten durchaus berechtigt, ging aber doch wohl von irrtümlichen Voraussetzungen aus. Das von Vedder auf dem Kongreß der Far Eastern Association in Saigon (1913) berichtete Experiment, er habe schon bei Verdünnungen des Emetins von 1:10000 und 1:20000 Abtötung von Ruhramöben beobachtet, scheint vielfach zu der irrtümlichen Auffassung geführt zu haben, daß das Verschwinden der Kriechformen im Darminhalt in der Tat auf Abtötung der Amöben im Darmgewebe beruhe. Ganz abgesehen davon, daß derartige Versuche an Stuhl- oder Kulturamöben den Einwand gestatten, daß abgestoßene Stuhlamöben bzw. Kulturamöben nicht die Virulenz und Widerstandskraft der im Darmgewebe vegetierenden Amöben haben, läßt sich m. E. die so beobachtete Wirkung des Emetins nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse im erkrankten Darmgewebe übertragen,

zumal es schon kaum mit Sicherheit zu beurteilen ist, ob das subkutan oder intravenös einverleibte Emetin in der Tat in den erwähnten Verdünnungen an die Amöben im Darm herankommt. Auch Baermann und Heinemann (6) haben bereits 1913 darauf hingewiesen, daß „es nicht ohne weiteres angängig ist, eine selbst durch längere Zeit fehlende Amöbenausscheidung allein als Beweis für die tatsächliche Zerstörung der Amöben anzusehen". Von derselben Voraussetzung ausgehend, daß das Yatren die Amöben im Darmgewebe abtöte, wird nun erneut von manchen Seiten die Forderung erhoben, daß das Yatren auch die Zysten vernichten müsse. Auch diese Forderung scheint mir von denselben irrtümlichen Voraussetzungen auszugehen. Denn abgesehen davon, daß der Mechanismus der Yatrenwirkung völlig verschieden ist von dem der Emetinwirkung — hier potenziertes Adstringens, dort Tiefenantiseptikum mit potenzierter Reizwirkung —, abgesehen davon, daß experimentell festgestellt ist, daß selbst 10%ige Yatrenlösungen keinerlei Wirkung an Stuhlamöben erkennen lassen, hätte die Forderung einer abtötenden Wirkung auf Zysten doch nur dann eine Berechtigung, wenn die Dauerformen tatsächlich mit dem Krankheitsprozeß als solchem etwas zu tun hätten.

Gegen diese Annahme scheinen mir aber gewichtige Bedenken zu bestehen. Schon Akashi (7), welcher bei seinen schönen und eingehenden Untersuchungen den Dauerformen ständig die größte Aufmerksamkeit zuwandte, konnte bei seinen histologischen Befunden feststellen, daß Zysten innerhalb des Darmgewebes nicht nachzuweisen sind. Auch bei den zahlreichen histologischen Untersuchungen, wie sie in den Arbeiten von Kuenen, Hara, Swellengrebel, Löhlein, Christoffersen, Gerlach u. a. niedergelegt sind, sind m. W. nie Zysten innerhalb des Darmgewebes festgestellt worden. Die Umwandlung der reifen vegetativen Formen in Chromidialformen und Zysten geht also wahrscheinlich erst außerhalb des Darmgewebes bzw. in einer intermediären Zone vor sich, innerhalb welcher die Parasiten zwar nicht mehr zwischen den Zellen des Darmgewebes liegen, aber auch noch nicht in den Darminhalt übergegangen sind. Außerhalb des Darmgewebes oder in dieser intermediären Zone erscheint aber eine Bedeutung der Dauerformen für den Krankheitsprozeß an sich so gut wie ausgeschlossen, es sei denn, daß den Dauerformen eine ursächliche Rolle bei der Rezidivbildung zukäme. Diese Hypothese ist in der Tat schon von mehreren Forschern für annehmbar erklärt worden. Ich glaube aber, auch gegen

diese Annahme lassen sich einige Bedenken geltend machen. Zunächst fehlen für eine derartige Annahme alle Parallelen im Bereiche der Protozoen im allgemeinen, wie der Rhizopoden im besondern. Sie scheint mir vor allem auch mit der biologischen Aufgabe der Dauerformen, der Erhaltung der Art, insofern in Widerspruch zu stehen, als die Lösung dieser Aufgabe von der Voraussetzung abhängig ist, daß die Zystenhülle durch Einwirkung des Dünndarmsaftes eines neuen Wirtes aufgelöst wird. Die Annahme, daß von den Millionen gebildeter Zysten ein gewisser Teil im Dickdarm des bisherigen Wirtes Bedingungen finden sollte, welche eine Auflösung der Zystenhülle begünstigen, erscheint zum mindesten willkürlich. Liegt es nicht viel näher, die Rezidivbildung dadurch zu erklären, daß die Vermehrung der jungen vegetativen Formen durch Hyperämie der erkrankten Darmschleimhaut etwa als Folge unzweckmäßiger Ernährung erneut angefacht wird, und hat diese Erklärung nicht den Vorzug der Einfachheit?

Der Gedanke, die Dauerformen durch irgend ein Arzneimittel vernichten zu wollen, und der Ruf nach einem solchen Mittel, wie er in der Literatur der Amöbenruhr immer wieder erhoben wird, beruhen daher m. E. auf einer völligen Verkennung des Wesens der Dauerformen. Es wäre nicht weniger widersinnig, etwa bei Eingeweidewürmern, deren Abtreibung auf Schwierigkeiten stößt, die Vernichtung der Eier durch ein Arzneimittel fordern zu wollen. Kein Geringerer als Schaudinn selbst hat die in der Literatur so häufig zu findende Neigung, die Vorgänge bei der Amöbenruhr von bakteriologischen Gesichtspunkten zu beurteilen, einmal in seiner bedeutungsvollen und epochemachenden Arbeit: „Untersuchungen über die Fortpflanzung einiger Rhizopoden" (8) treffend gekennzeichnet, wenn er sagt: „Die Idee, auf diesem Gebiet mit Reinkulturen wie in der Bakteriologie zu arbeiten, ist meiner Meinung nach ebenso unrichtig wie die Zumutung, von Bandwürmern, Coccidien, Malariaparasiten oder sonstigen tierischen Parasiten Reinkulturen zu verlangen." Dieselbe irrtümliche Einstellung ist es, wenn in der Zyste lediglich deshalb ein Objekt der Behandlung erblickt wird, weil diese nach dem Verschwinden der vegetativen Formen im Stuhl meistens das Gesichtsfeld beherrscht. Wer biologisch zu denken vermag, der wird in der Zystenmetamorphose der vegetativen Formen eher eine Tendenz zum Verlassen des bisherigen Wirtes erkennen. Von diesem Gesichtspunkt aus wären mithin eher solche Mittel zu begrüßen, welche die Umwandlung der vegetativen

Formen in Zysten begünstigen, und in dieser Hinsicht schien mir das Emetin eine gewisse, wenn auch wohl nur mittelbare Wirkung auszuüben.

Wenn wir daran gehen wollen, durch Modifikation der Emetin- und Yatrentherapie, u. U. durch die Kombination beider eine Vervollkommnung der Behandlung der chronischen Amöbenruhr herbeizuführen, so können es m. E. nur zwei Wege sein, welche zu diesem Ziele führen: das ist einmal die Anpassung der Therapie an die Biologie der Ruhramöbe und andererseits die erneute Aufnahme eine experimentell-pharmakologischen Prüfung des Emetins und Yatrens unter Berücksichtigung der Biologie der Ruhramöbe.

Um die Bedeutung der Ruhramöben für den Krankheitsprozeß richtig einzuschätzen, dürfen wir nicht vergessen, daß die Ruhramöben Protozoen und Gewebsparasiten sind. Der erstere Gesichtspunkt bedingt, daß wir ihnen keine Leistungen zumuten, welche im allgemeinen nur Bakterien zukommen; dahin gehören die Reinkultur und die Bildung von Toxinen und Lysinen. Der zweite Gesichtspunkt, welcher ihre Eigenschaft als Gewebsparasiten betrifft, bedingt, daß alle Formen, welche durch den ständigen Vermehrungsprozeß der jungen vegetativen Formen im vordersten Wall nach hinten in die intermediäre Zone gekommen sind und so schließlich gezwungen sind, das Gewebe zu verlassen, also die Minuta- und Chromidialformen und Zysten, für den Krankheitsprozeß als solchen nicht mehr in Frage kommen. Den eigentlichen Feind der Zellen des Darmgewebes haben wir nur in den vegetativen Stadien zu suchen, und zwar vermutlich in den jungen Formen des vordersten Walles, welche wohl die aktivsten, weil beweglichsten Zellschädlinge sind. Mag auch die Frage des aktiven Eindringens der Amöben in die Mukosa des Darmes bei fehlender Gelegenheitsursache noch strittig sein, so sprechen die neueren pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Christoffersen (9) und Gerlach (10) doch durchaus für die rein mechanische Schädigung der einmal eingedrungenen Amöben und lassen die Annahme einer Giftwirkung überflüssig erscheinen. Vielleicht bietet die Gewebszüchtung einmal einen Weg, um die Frage des Eindringens und der Zellschädigung durch die Amöben auch experimentell in Angriff zu nehmen.

Zusammenfassung.

1. Für die Beurteilung der Heilung und des Behandlungserfolges bei der chronischen Amöbenruhr sind die klinischen Krite-

rien nicht ausreichend. Sie sind in jedem Falle zu ergänzen durch womöglich tägliche Kontrolle des parasitologischen Stuhlbildes, welche das wertvollste Kriterium der Heilung und des Behandlungserfolges darstellt. Diese parasitologische Nachschau muß, wenn sie Maßstab für den Behandlungserfolg und Grundlage für ein gewissenhaftes Urteil über die etwaige Heilung der chronischen Amöbenruhr sein soll, mindestens ein volles Jahr lang nach Eintritt der klinischen Heilung fortgesetzt werden. Von einem Dauererfolg der Behandlung bzw. von einer Dauerheilung kann nur die Rede sein, wenn der Stuhl ein volles Jahr, gerechnet vom Eintritt der klinischen Heilung, zystenfrei geblieben ist. Dementsprechend ist die Prognose der chronischen Amöbenruhr nur unter Berücksichtigung des parasitologischen Stuhlbefundes zu stellen.

2. Die bisherige Behandlung der chronischen Amöbenruhr mit Emetin und Yatren erreicht allenfalls eine Abkürzung des auch bei unbehandelten Fällen zu beobachtenden Überganges der vegetativen Stadien in das Zystenstadium, aber im allgemeinen keine völlige Sterilisation des Darmes bzw. eine Heilung im parasitologischen Sinne. Der unmittelbare Angriffspunkt der genannten Arzneimittel scheint nur die Vermehrung der jungen vegetativen Formen zu sein, deren Hemmung gleichsam automatisch die Umwandlung der reifen vegetativen Formen in Zysten auslöst, so daß letztere also nur eine mittelbare Wirkung der Therapie darstellt.

3. Nur die vegetativen Formen der Ruhramöben sind echte Gewebsparasiten, nur sie — und zwar wahrscheinlich die jungen Formen des vordersten Walles — verursachen und unterhalten den Krankheitsprozeß im Darmgewebe. Alle Formen der physiologischen Reifung, also die reifen vegetativen Formen, die Minuta- und Chromidialformen und die Zysten, welche sich in einer intermediären Zone hinter dem vordersten Wall befinden, haben mit dem Krankheitsprozeß als solchem nichts mehr zu tun, auch nicht mit Rezidivbildung. Diese Formen können daher auch nicht Objekt der Behandlung sein.

4. Die weitere Vervollkommnung der Behandlung der chronischen Amöbenruhr muß ausgehen von der experimentellen pharmakologischen Erforschung der Wirkung des Emetius und Yatrens, unter Umständen unter Heranziehung der Gewebszüchtung. Dabei ist die notwendigste Voraussetzung Anpassung der Therapie an die Biologie der Ruhramöben und Berücksichtigung ihres Wesens als Protozoen und Gewebsparasiten.

Literaturverzeichnis.

1. Bax, Die Therapie der Amöbiasis mit Yatren. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., Bd. 28, H. 11.
2. de Langen, Geneesk. Tijdschr. f. Nederl. Ind. Abt. III, Teil 63. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., Bd. 28, H. 9.
3. Rodenwaldt, Brieflicher Bericht über Yatrenerfahrungen. Mitt. der Behringwerke, H. 3.
4. Ruge, Die Emetinbehandlung der Amöbenruhr. Hamb. med. Überseeh., Bd. 1, H. 1.
5. O. Müller, Amöbendysenterie und Emetin. Hamb. med. Überseeh. Bd. 1, H. 5.
6. Baermann und Heinemann, Die Behandlung der Amöbendysenterie mit Emetin. Münch. med. W., 1913, H. 21, 22.
7. Akashi, Studien über Ruhramöben in Nordchina u. Japan. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., Bd. 17, Beih. S. 461.
8. Schaudinn, Untersuchungen über die Fortpflanzung einiger Rhizopoden. Arb. aus d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 19.
9. Christoffersen, Zur pathologischen Anatomie der Amöbendysenterie. Virchows Arch., Bd. 223.
10. Gerlach, Arbeiten aus dem Laz. Haidar - Pascha. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., Bd. 23, Beih. 4.

Zur Epidemiologie der Amöbendysenterie.

Von

S. L. Brug, Weltevreden, Java.

Mit 6 Kurven im Text.

Eins der am meisten überraschenden Ergebnisse der neueren Amöbenforschung ist die Entdeckung des häufigen Vorkommens einer Infektion mit Dysenterieamöben in Ländern mit gemäßigtem Klima. Besonders in England (Yorke, Carter, Mackinnon, Matthews u. Smith, Ann. of Trop. Med. and Par., 1917, Bd. 11, S. 87; Baylis, Lancet 11. Jan. 1919, S. 54; Matthews u. Smith, Ann. of Trop. Med. and Par., 1919, Bd. 13, S. 349), in Holland (Bijlsma, Academ. Proefschrift, 1919) und in den Vereinigten Staaten von Nord-Amerika (Kofoid, Kornhauer u. Plate, J. Am. Med., 1921, Bd. 1, S. 41) fand man, daß ein großer Teil der Bevölkerung (etwa 5—10 %) Entamoeba histolytica in sich trägt. Es stellte sich heraus, daß auch bei Personen, welche nie in Tropenländern waren, die Dysenterieamöbe sich nicht selten vorfindet. Dieser Befund war um so mehr überraschend, weil es schon seit

langer Zeit bekannt war, daß autochthone Amöbendysenterie in diesen Ländern nur selten beobachtet wurde. Dieses hat sich nicht geändert, seitdem während des Weltkrieges und nach demselben die Aufmerksamkeit der Ärzte in erhöhtem Maße der Amöbendysenterie zugewendet ist.

Jetzt liegt also die Frage vor: „Weshalb veranlaßt die Infektion mit der Dysenterieamöbe im gemäßigten Klima so selten, im Tropenklima so häufig Amöbendysenterie?"

Zur Lösung dieser Frage dürfte in erster Linie die Hypothese herangezogen werden, die Amöbe, welche man in Tropenländern bei der Amöbiasis findet, sei eine andere Art (oder Unterart) als diejenige, welche in den kühleren Ländern bei gesunden Leuten beobachtet wird. Diese Annahme muß aber meines Erachtens abgelehnt werden, aus folgenden Gründen:

1. Morphologische Unterscheidungsmerkmale gibt es nicht.

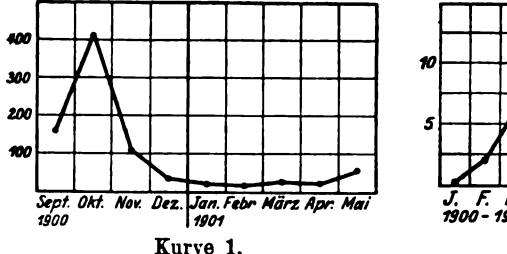
2. Eine Artverschiedenheit, nur begründet im biologischen Unterschiede, ist immer etwas sehr präkäres. Bestehen aber diese im vorliegenden Falle wirklich? Höchstens graduell. Entamoeba histolytica der gemäßigten Zone kann, sei es auch selten, Dysenterie und sogar Leberabszeß hervorrufen, und wenn sie das macht, so sind die von ihr veranlaßten klinischen Symptome und pathologisch-anatomischen Läsionen gerade dieselben, welche man in den Tropenländern findet. Auf der anderen Seite findet man in den Tropenländern oft autochthone „Zystenträger", Eingeborene, welche mit Entamoeba histolytica infiziert sind, ohne irgend welche krankhafte Erscheinungen der Amöbiasis zu zeigen. Als einziges biologisches Unterscheidungsmerkmal bliebe also übrig: gesteigerte Virulenz der „tropischen Entamoeba histolytica". Das ist aber eine ganz ungenügende Begründung für Artverschiedenheit, schon aus dem Grunde, daß die Virulenz nicht nur vom Parasiten, sondern auch vom Wirte abhängig ist.

Eine zweite Annahme zur Lösung der vorliegenden Frage wäre: Das Klima der Tropenländer fördert die Virulenz der Dysenterieamöbe. Das Klima kann aber nicht direkt an die Amöbe herankommen, befindet diese sich doch in den Eingeweiden wohlgeschützt gegen klimatische Einflüsse. Das Klima kann die pathogene Tätigkeit der Amöbe nur dadurch beeinflussen, daß sie den Wirt, den Menschen, ändert. Wenn das Tropenklima der Faktor ist, welche die Virulenz der Dysenterieamöbe steigert, dann soll sich das bei der Amöbendysenterie der gemäßigten Zone dadurch bekunden, daß diese sich

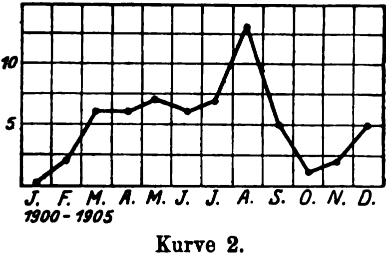
hauptsächlich im Sommer zeigt. Um zu prüfen, inwieweit das wirklich der Fall ist, habe ich die Literatur über das Vorkommen der Amöbendysenterie in der gemäßigten und der subtropischen Zone durchgemustert. Die Ernte war nicht groß, aber die Ergebnisse ziemlich eindeutig und deshalb nicht ohne Bedeutung.

Jaeger (Zbl. f. Bakt., I. Orig., 1902, Bd. 31, S. 551) beobachtete zwei Epidemien in der Garnison Königsberg, die eine von August bis Oktober 1900, die andere im August und September 1901. „Aus der ersten Epidemie konnte ich 23 Fälle verarbeiten, bei der zweiten Epidemie habe ich 11 Fälle untersucht. In diesen Fällen habe ich ausnahmslos Amöben mit absoluter Sicherheit nachweisen können.“ Aus der Beschreibung der Amöben geht hervor, daß hier wirklich Entamoeba histolytica vorgelegen hat.

In den Veröff. a. d. Geb. des Mil.-San.-Wesens, 1902, Bd. 20, S. 42, wird die Dysenterieseuche beschrieben, die das Ostasiatische



Kurve 1.



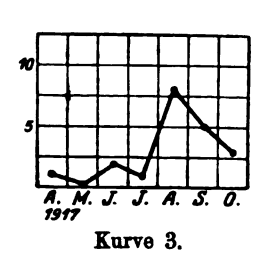
Kurve 2.

Expeditionskorps in den Jahren 1900 und 1901 heimgesucht hat. Statistische Angaben liegen vor über die Monate September 1900 bis Mai 1901 (siehe Kurve 1). Die Ätiologie dieser Seuche wurde nicht mit absoluter Sicherheit aufgeklärt. Verschiedene Angaben machen es aber höchstwahrscheinlich, daß wenigstens in der Mehrzahl der Fälle Amöbendysenterie vorlag (die meisten Fälle ohne Fieber, pathologisch-anatomischer Befund, Komplikation mit Leberabszessen).

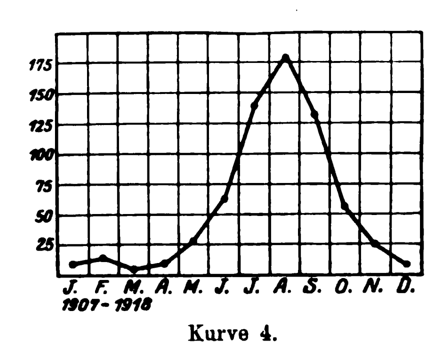
Viereck (Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Krkh., 1907, Bd. 11, Beiheft 1) beobachtete in Hamburg in den Jahren 1900—1905 62 Dysenteriefälle, in 37 derselben wurden Amöben gefunden, 13mal „amöbenverdächtige Gebilde“, 12mal war der Amöbenbefund negativ. Die Verteilung der Fälle über die verschiedenen Monate veranschaulicht Kurve 2. Folgende Äußerung Vierecks erscheinen mir besonders bedeutungsvoll: „Es liegt nahe, diese Erscheinung mit den Temperaturverhältnissen in Zusammenhang zu

bringen,"; „... kühleres Wetter nach den fast regelmäßig wiederkehrenden Angaben der Kranken ein Nachlassen der Krankheitserscheinungen bewirkt"; „so ist unter der Schiffsmanschaft die Zahl der erkrankten Maschinisten und Heizer auffallend groß".

Woodcock (Brit m. J., 28. Dez. 1918, Bd. 2, S. 711) gibt die in Kurve 3 wiedergegebenen Zahlen „of acute cases of Entamoeba histolytica findings" in 1917 in El-kantara (Suezkanal). Derselbe Autor schreibt über die Dysenterie in der Suezkanal-Zone (J. Roy Army Med. Corps, 1920, Bd. 34, S. 121): „August is one of the two months in which amoebic dysentery was most prevalent, ... September the other high month ... According to the records at Kantara the main season of dysentery, whether amoebic or bacillary during 1917 was from April to October."



Kurve 3.



Kurve 4.

Jouveau-Dubreuil (Bull. Soc. Med.-chir. de l'Indo-Chine, 1919, Bd. 10, S. 12) gibt sehr interessante statistische Daten über das Vorkommen der Amöbendysenterie in Tchentou (Setchouan, 31° N. B., im Innern Chinas), welche keiner Erläuterung brauchen (siehe Kurve 4).

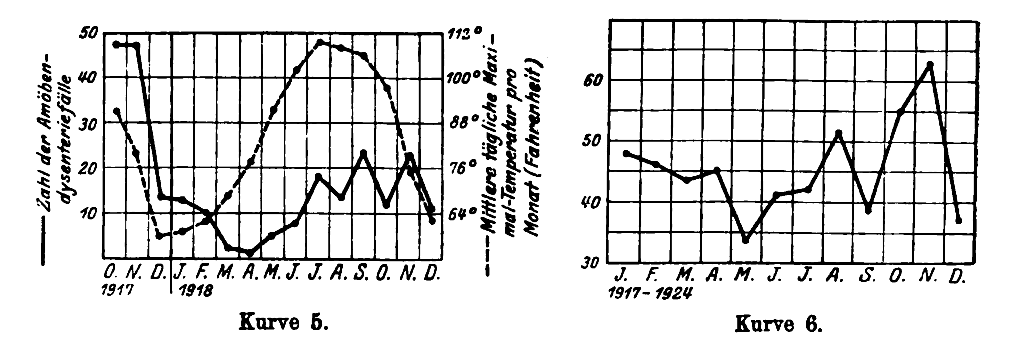
Ledingham (J. Roy. Army Med. Corps, 1920, Bd. 34, S. 189) macht Angaben über das Vorkommen der Dysenterie beim Britischen Expeditionskorps in Mesopotamien in den Jahren 1917—1918, welche besonders wertvoll sind dadurch, daß auch meteorologische Daten beigegeben sind. Eine Abhängigkeit des Vorherrschens der Amöbendysenterie von der Temperatur ist nicht immer klar. Hierbei ist aber zu bemerken, 1. das L.s Angaben sich meistens beziehen auf die Gesamtzahl der in ganz Mesopotamien beobachteten Amöbendysenteriefällen; 2. daß die Zahlen, insofern sie sich beziehen auf die im Hospital in Bagdad beobachteten Fälle (wo man

eine genauere Diagnostik erwarten darf), ein Vorherrschen der Krankheit in den heißeren Monaten andeuten (siehe Kurve 5).

Nach Vallardi (Ann. d'Igiene, 1920, Bd. 30, S. 18 u. 128; Referat in Bull. Inst. Past., 1921, Bd. 19, S. 319) beobachtete man beim italienischen Expeditionskorps in Mazedonien im Jahre 1917 1671 Amöbendysenteriefälle, deren 840 auf den Monat Juli fielen.

Garrin und Lépine (Proc. Internat. Conf. on Health Probl. Kingston, 1924, S. 309) berichten über das Vorkommen der Amöbendysenterie in Lyon: „The relapses were usually most frequent during the first hot months of the year viz. June and July and also during the autum months September and October.

Scott (Military Surgeon, 1924, Bd. 55, S. 722) meldet, daß erfahrene Ärzte in Tientsin der Meinung sind, daß frische („new") Amöbendysenteriefälle im Winter selten sind.



Kurve 5.

Kurve 6.

Diese Reihe von Literaturauszügen beansprucht nicht, erschöpfend zu sein. Jedenfalls schlummern in den Krankenregistern der europäischen Tropeninstitute noch viele Daten, welche, statistisch verarbeitet, zur weiteren Klärung des vorliegenden Problems dienen konnten.

Aus den oben zitierten Arbeiten geht hervor, daß die Amöbendysenterie in der gemäßigten und in der subtropischen Zone eine Sommerkrankheit ist, daß sie im Winter verhältnismäßig selten vorkommt.

Ein ganz anderes Bild zeigen die Verhältnisse in einer tropischen Stadt. Als Beispiel wähle ich Batavia. Kurve 6 zeigt die Verteilung der Amöbendysenteriefälle über die Monate der Jahre 1917—1924, soweit sie beobachtet wurden im Centraal Militair Geneeskundig Laboratorium in Weltevreden. Als akute Amöbendysenteriefälle habe ich diejenigen Fälle betrachtet, in welchen große

vegetative Formen von E. histolytica mit gefressenen roten Blutkörperchen beobachtet wurden. Ungefähr alle derartigen Fälle der Garnison Batavia kamen im genannten Laboratorium zur Beobachtung.

Schlußfolgerung. Eins der bedeutendsten auslösenden Momente, welche bei symptomlosen Entamoeba-histolytica-Trägern einen akuten Amöbendysenteriefall machen, ist das Klima. Das erklärt, warum in den kälteren Ländern die Träger häufig sind, während die Amöbendysenterie dort selten ist.

Die Wärmeverhältnisse auf deutschen Kriegsschiffen in den Tropen.

Von

Dr. **Eduard Dirksen,** Marine-Generalstabsarzt a. D., Charlottenburg.

Zur Zeit des Boxeraufstandes 1900 in China trat an Deutschland zum erstenmal die Notwendigkeit heran, Schlachtschiffe durch die Tropen zu senden, und man war in den interessierten Kreisen teils besorgt, teils neugierig, wie sich die Verhältnisse wohnungshygienisch gestalten würden. Als dann auch große gepanzerte Kreuzer in das Kreuzergeschwader eintraten, und als schließlich kurz vor dem Weltkriege zwei der neuesten Schlachtschiffe, „Kaiser" und „König Albert", mit dem kleinen Kreuzer „Straßburg" auf eine Auslandsreise um Südamerika herum bis hinauf nach Kalifornien geschickt wurden, die also zweimal die Tropen passierten, hatte sich eine Summe von Beobachtungen und Erfahrungen angesammelt, die zusammen mit denen der ständigen kleinen Auslandskreuzer (Stationäre) eine Basis abgeben, auf der eine Prüfung versucht werden kann, wie sich vom ärztlichen Standpunkt aus die Wärmeverhältnisse des modernen Kriegsschiffes in den Tropen gestalten. Ich habe diesen Versuch angestellt und möchte über das Resultat hier berichten.

Das Material, was ich zusammenbringen konnte — der Weltkrieg hat manches vernichtet, vor allem aber viel bis zur Unauffindbarkeit zerstreut —, und was mir geeignet schien, ist folgendes:

Die Beobachtungen

1. der Chinadivision, „Wörth"-Klasse, 1900/01 (besonders zu bemerken, daß die Schiffe die Tropen zur ungünstigen Jahreszeit, Juli/August, passierten);

2. des kleinen Kreuzers „Bremen“, umsegelte 1910 Südamerika, Ost- und Westküste, und zurück, passierte die Tropen westwärts in der günstigen, ostwärts im Übergange zur ungünstigen Jahreszeit (Schiffsarzt Hage);

3. des kleinen Kreuzers „Eber“, Stationsschiff an der Westküste Afrikas, Mai/September 1910, also Übergangszeit zwischen dem Maximum des März/April und des November/Dezember (Windhaus);

4. des Flußkanonenbootes „Vaterland“, 1910 auf dem Yangtze in der heißesten Zeit Juni/September (von Cammerloher);

5. des großen Kreuzers „Gneisenau“, Rotes Meer, Ost- und Westküste von Vorderindien, Malaccastraße nach Hongkong, November 1910 bis März 1911, also günstige Jahreszeit zwischen den Extremen des Oktober und Mai (Prahl);

6. des Linienschiffes „König Albert“, umsegelte über Westafrika, Dezember 1913 bis Mai 1914, Südamerika, Ost- und Westküste, und zurück, war also in Westafrika und Ostküste auf der Hinfahrt zur heißesten Zeit, an der Ostküste auf der Rückfahrt zur günstigen Zeit (Otto Schmidt †);

7. des kleinen Kreuzers „Straßburg“, wie 6 (Betzeler).

Tabelle I gibt die Messungen im Durchschnitt und in den Extremen (zum Vergleich sind alte Messungen herangezogen), Tabelle II die Durchschnitte, Maxima und Minima, und Mittel der Messungen von „Gneisenau“ (Prahl), die bei ihrer Zahl (über 7000) von größter Zuverlässigkeit sind.

Gehen wir zunächst auf Tabelle I Außenluft ein. Entsprechend der ungünstigen Jahreszeit, in der sie in den Tropen waren, haben „König Albert“, die Chinadivision, „Straßburg“ und „Vaterland“ die Maxima. Der heißeste Tag — 29. Juli, Rotes Meer — war 31,5—32,5° für die Chinadivision. Das Maximum 43° für „König Albert“ möchte ich übrigens als einen Fehler anzweifeln, ebenso das nächsttiefere Maximum 38°, beide springen unglaubwürdig hoch aus der Umgebung heraus, das nächstniedrige Maximum 35° ist immer noch recht hoch für eine Schattentemperatur. Bensen („Kaiser“) registriert 22—31°. Eines Wortes bedarf „Vaterland“, das Flußkanonenboot, das auf dem Yangtze bis hinauf nach Chungking, etwa 2000 km von der Mündung, fuhr, d. h. eine Strecke wie die Luftlinie von Memel nach Bordeaux. Der Yangtze liegt zwar nicht mehr in den Tropen, die Temperatur- usw. Verhältnisse sind aber in der heißen Zeit rein tropisch, wie schon aus dem Außen-

luftextremen 20,6—36,2° und dem Mittel von 28°, 2°, höher als das Mittel Kamerun („Eber"), hervorgeht. Gegen die Zahlen aller dieser Schiffe sind die von „Bremen" außerordentlich milde.

Das Außenbordswasser ist nur auf 3 Schiffen gemessen, „Bremen" wieder sehr niedrig mit 21,5°. Auf allen dreien übertrifft das Mittel das der Außenluft und erreicht in seinem Extrem auf dem Yangtze die gewaltige Höhe von 32,2°, wogegen selbst das Maximum des Roten Meeres bei „Gneisenau" mit 29,8° um $2^1/_2$° zurückbleibt! In der nächsten Spalte, Zwischendeck und Offizierkammern, sind die Zahlen für die Chinadivision nur Maxima. Bensens Zahlen 24—39° und die Zahlen für das Lazarett, nächste Spalte, geben für die Wohnräume eher ein Bild. „Wörth" 30° ist Durchschnitt für das Rote Meer (Bobrik). Über die Zahlen von „Vaterland" siehe weiter unten.

Es ist von vornherein anzunehmen, daß die Temperaturen in den Wärme erzeugenden Räumen des Schiffes, Kessel-, Maschinen-, Hilfsmaschinenräumen und deren Isolierschichten, den Bunkern, in den Tropen nicht höher oder nur unbedeutend höher sein werden als in unseren gemäßigten Zonen, denn die im Schiff erzeugte Wärme übertrifft die Außentemperatur so gewaltig, daß letztere kaum in Betracht kommt; ich führe als Beweis einen schon früher gegebenen Vergleich an:

	Außerhalb	Innerhalb
	der Tropen	
Heizräume	8—76°	30—69°
Maschinen	11—64°	23—63°
Hilfsmaschinen	15—56°	27—59°
Bunker	16—33°	22—52°

Die Chinadivision hält sich hier in der oberen Hälfte und erreicht nicht die hohen Zahlen der älteren Schiffe; die neueren Schiffe zeigen wesentlich günstigere Zahlen, besonders wieder „Bremen"; „Gneisenau" allerdings erreicht mit 69° im Heizraum die Höchstgrenze. Für die anderen Arbeitsräume sind nur Zahlen von „Weißenburg" da, die für Arbeitsräume sehr hoch sind. Die berüchtigten Turmdrehmaschinenräume dieser Schiffe rechtfertigen ihren Ruf, und die Munitionsräume überschreiten weit die Pulvergrenze 30°.

In Tabelle II habe ich das sehr reichhaltige und deshalb besonders zuverlässige Material Prahls für die „Gneisenau" statistisch verarbeitet, und da ergibt sich: die Außenbordwassertemperatur

Tabelle 1. Messungen im Durch-

	Außenluft	Außenbordswasser	Zwischendeck, auch Offiziers-kammern	Lazarett	Kantinen-vorraum	Mann-schafts-kombüse	Heizraum	Maschinen-raum
König Albert 1913/14	16,5—43			24—33	29—38,5	24—50		29—43
Kaiser 1913/14	22—31		24—39					
Brandenburg 1900	23,5—33,5						40—58	30—45
Weißenburg 1900			bis 41			50—55	44—51	45—50
Wörth 1900	32		37—39	30—37,2				
Gneisenau 1910/11	25,1 14,5—30,5	25,4 17,2—29,8	28	27,4	29	33,1	34—69	23—46
Straßburg 1913/14	24,8 14—31		29,1				41	
Bremen 1910	21 19,1—22,9	21,5 20,6—22,5					31,4 29,1—33,7	30,7 29,9—31,6
Eber 1910	25,9 17,5—35						38,6	39,9
Vaterland 1910	28 20,6—36,2	28,6 25,7—32,2	30 27,3—31					
Ariadne 1874/78							46—69	29—50
Friedrich Carl 1872/73							35—52	37—54
Augusta 1874/78							30—66	23—45
Pfeil 1887/89	23,6—27		30—37	38—46			52—60	bis 63
Möwe 1887/89								58

ist — um 0,3° — höher als die der Außenluft; das Außenluftmaximum war überraschenderweise in Singapore mit 30,5°, das Wassertemperaturmaximum mit 29,8° im Roten Meer. Vergleicht man die Durchschnittszahlen der Temperaturen der Schiffsräume, deren eigene Durchschnittszahl wieder 28,2° ist, mit der Außenluft, so ergibt sich das in der Tabelle angegebene Temperaturgefälle von 2,1—4,3°, im Durchschnitt + 3,1° im Schiff; das Schiff ist also 3,1° in seinen Wohnräumen wärmer als die Außenluft. Das ist übel und weist hin auf den später zu berührenden doppelten, hier aufeinandertreffenden Wärmestrom: Kesselwärme von innen, Sonnenwärme von außen, und die Notwendigkeit, hier ventilatorisch abzuhelfen. Dabei sind die Temperaturen der Kombüsen außer

schnitt und in den Extremen.

Bunker	Hilfs-maschinen-raum, elektr.	F. T.-Raum	Ruder-raum	Ankerlicht-maschinen-raum	Turmdreh-maschinen-räume achtern mittel vorn	Munitions-räume achtern mittel vorn	Feuer-werks-hellegat	Schmiede-werkstatt	Torpedo-raum	Proviant-last
	30–50	29,5–41							27,5–32,5	
28–38	44–59				mittel 44–55	a. 38,5 m. 45 v. 35,8				
bis 42	52–56		43–49	bis 40	a. 48 m. 56 v. 43	a. 40 m. 50 v. 40	40–45	48–50		
31–38	27–53									
40										28,3
	33 30,4–35,7									
38,0										
27–43										
30–52										
22–40										
	48–58									

acht gelassen, denn dieselben haben durch ihre Kochherde im Raum exzessiv hohe Temperaturen, liegen aber auch auf Oberdeck und im allgemeinen abseits von Wohnräumen, treiben aber doch wohl die Temperaturen der ihnen am nächsten liegenden beiden Kasematten, Schiffsbureau und Selterraum, etwas in die Höhe. Auch die Durchschnittstemperatur der Offiziermesse und der mit ihr in einem Block liegenden Navigationsoffizierkammer sind mit 28,7° und 29,2° sehr hoch, wahrscheinlich weil sie von allen Seiten frei der Sonnenstrahlung ausgesetzt sind.

Darunter sind die Maxima und Minima besonders aufgezählt. Danach war es am heißesten in der Malaccastraße, von 21 Maxima 14 dort, und am kühlsten in Diamond harbour (Gangesmündung),

Tabelle 2. Durchschnitte, Maxima und Minima und

	Außenluft	Außenbordswasser	Aufbaudeck: Lazarett	Oberdeck: Unter der Back	Oberdeck: Offiziermesse	Oberdeck: Navigations-Offizierkammer	Oberdeck: Offizierkammern StB	Oberdeck: Offizierkammern BB	Oberdeck: BB hintere 21 cm Kasematte	Oberdeck: Kantine
										Durchschnitt aus je
	25,1	25,4	27,4	27,4	28,7	29,2	27,2	27,3	28,2	29,0
										Im Mittel ohne Kombüsen 28,2
Differenz zwischen Außenluft			+ 2,3	+ 2,3	+ 3,6	+ 4,1	+ 2,1	+ 2,2	+ 3,1	+ 3,9
										Im Mittel ohne Kombüsen + 3,1

Maxima und

	Außenluft Max.	Außenluft Min.	Außenbordswasser Max.	Außenbordswasser Min.	Lazarett Max.	Lazarett Min.	Unter der Back Max.	Unter der Back Min.	Offiziermesse Max.	Offiziermesse Min.	Navigations-Offizierkammer Max.	Navigations-Offizierkammer Min.	StB Max.	StB Min.	BB Max.	BB Min.	BB hintere Kasematte Max.	BB hintere Kasematte Min.	Kantine Max.	Kantine Min.
Ort	S.	D.h.	R. M.	Hongkong	M. Str.	D. h.	M. Str.	D. h.	M. Str.	H. M.	M. Str.	S. ch. M.	M. Str.	D. h.	I. O.	D. h.	R. M.	D. h.	M. Str.	D. h.
Datum	25/2	5/2	27/11	6/3	22/2	4/2	22/2	4/2	22/2	3/2	22/2	3/3	22/2	4/2	12/1	6/2	28/11	4/2	22/2	5/[illegible]
Tageszeit	12^{m}	8^{a}	8^{p}	8^{a}	8^{p}	8^{a}	8^{p}	8^{a}	12^{m}	8^{a}	5^{30p}	8^{p}	4^{p}	8^{a}	12^{m}	8^{a}	12^{m}	8^{a}	8^{p}	8^{a}
Raumtemperatur	—	—	—	—	33,9	17,0	32,8	18	35,0	16,5	35,0	25,5	35,0	15,0	32,0	17,0	34	19	33,6	22,[illegible]
Außentemperatur	30,5	14,5	28	21	28,2	16,5	28,2	16,5	30,1	16,9	29,8	23,4	29,8	16,5	27	15,9	27,2	16,5	28,2	14,[illegible]
Relative Feuchtigkeit	65	—	67	91	78	—	78	—	66	56	78	74	78	—	58	—	61	—	78	—
Wassertemperatur	27,5	20,4	29,8	17,2	27,5	20,6	27,5	20,6	29,5	21	27,5	24,9	27,5	20,6	27,5	21,8	29	20,6	27,5	20,[illegible]
Windgeschwindigkeit im MS	5½	2½	7	2½	2½	2½	2½	2½	2½	5½	2½	4	2½	2½	2½	2½	4	2½	2½	2[illegible]
Bewölkung	6	2	3	9	4	1	4	1	7	3	4	5	4	1	7	2	2	1	4	4
Differenz zwischen Raum- u. Außentemperatur	—	—	—	—	5,7	0,5	4,6	1,5	4,9	—0,4	5,2	2,1	5,2	—1,5	5,0	1,1	6,8	2,5	5,4	7,[illegible]

Im Mittel ohne Kombüsen und Minusvarianten = 4,6

S. = Singapore. R. M. = Rotes Meer. I. O. = Indischer Ozean. M. Str. = Malakkastraße. S. ch. M. = Süd
H. M. = Hugli

von 21 16 Minima dort. Zieht man hier die Differenzen zwischen Maximum, Minimum und jeweiliger Außentemperatur, und zieht aus allen Differenzen das Mittel, so kommt man zu einem Temperaturgefälle von 4,5° ohne Kombüsen; in einem Viertel der Minima fiel das Minimum unter die Außentemperatur um 0,5—3,6°, im Mittel um 2,1°. Die betreffenden Räume liegen bezeichnenderweise außer einem (St. B. vord. Kasematte) außerhalb des auf dem Eisenwege aufsteigenden Wärmestromes der Maschinen- und Heizräume und sind außerdem hochgelegen der nächtlichen Wärmeausstrahlung ausgesetzt. Natürlich fällt auch dieses Minimum, wie übrigens alle, auf die Ablesung am Morgen früh. Für das Minusminimum der Kasematte vermag ich einen Grund nicht aufzufinden. Die Räume ohne Isolierschichten an der Außenhaut (Luftwegerung, Panzer, Korkdamm usw.) machen sich, wie zu erwarten, mit größeren

Mittel der Messungen von „Gneisenau“ (Prahl).

Kombüsen		Batteriedeck							Zwischendeck		
Offizier-	Mannschafts-	Unter der Back	Achterbatterie	Schiffsarztkammer	Schiffsbureau	StB vordere 15cm Kasematte	Offizierabort BB achtern	Selterraum	Deckoffizier- Messe	Deckoffizier- Kammern	Raum vor den Arrestzellen
etwa 240 Messungen.											
36,3	33,1	27,9	28,7	27,6	28,5	28,0		29,4	28,0	28,0	28,5
mit Kombüsen 28,9.											
+ 11,2	+ 8,0	+ 2,8	+ 3,6	+ 2,5	+ 3,4	+ 2,9		+ 4,3	+ 2,9	+ 2,9	+ 3,4
mit Kombüsen + 3,8.											

Minima.

Kombüsen Offizier-		Kombüsen Mannschafts-		Unter der Back		Achterbatterie		Schiffsarztkammer		Schiffsbureau		StB vordere 15cm Kasematte		Offizierabort BB achtern		Selterraum		Deckoffizier-Messe		Deckoffizier-Kammern		Raum vor den Arrestzellen	
Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.
H. ch. M.	J. B.	R. M.	D. h.	M. Str.	D. h.	R. M.	D. h.	M. Str.	R. M.	M. Str.	D. h.	M. Str.	D. h.	J. B.		M. Str.	D. h.	M. Str.	D. h.	M. Str.	D. h.	M. Str.	D. h.
13	5/1	27/11	14/2	22/2	4/2	28/11	5/2	22/2	25/11	22/2	14/2	22/2	4/2	11/1		22/2	6/2	22/2	4/2	22/2	5/2	22/2	14/2
12 m	8 a	12 m	8 a	8 p	8 a	8 p	8 a	8 p	8 a	8 p	8 a	8 p	8 a	4 p		8 p	8 a	8 p	8 a	8 p	8 a	8 p	8 a
53	22	48	22	33	19,2	34,3	20	33,4	19	34	20	33	16	36,9		34	20	33	19	33,2	19	32,7	21
26,2	25,6	28	16,8	28,2	16,5	27	14,5	28,2	21,3	28,2	16,8	28,2	16,5	27,7		28,2	15,9	28,2	16,5	28,2	14,5	28,2	16,8
67	62	69	64	78	—	75	—	78	52	78	64	78	—	80		78	—	78	—	78	—	78	64
26	25,8	28,5	21	27,5	20,6	29	20,4	27,5	21	27,5	21	27,5	20,6	26		27,5	21,8	27,5	20,6	27,5	20,4	27,5	21
4	5½	5½	2½	2½	2½	4	2½	2½	4	2½	2½	2½	2½	4		2½	2½	2½	2½	2½	2½	2½	2½
7	2	4	2	4	1	7	2	4	0	4	2	4	1	2		4	2	4	1	4	2	4	2
26,8	−3,6	20,1	5,2	4,8	2,7	7,3	5,5	5,2	−2,3	5,8	3,2	4,8	−0,5	9,2		5,8	4,1	4,8	2,5	5,0	4,5	4,5	4,2

im Mittel mit Kombüsen ohne Minusvarianten = 5,7.
chinesisches Meer. J. B. = Jaigarh-Bucht, südl. Bombay. D. h. = Diamond harbour, Ganges-Delta.
Mündung, Ganges-Delta.

Differenzen bemerkbar (5,6° gegen 5,2° mit Wegerung). Die Differenz wird aber gedrückt aus folgenden Gründen: Eisen ist überall auf Eisen ohne Isolierschicht genietet; der Wärmezustrom und -abstrom geht also bei der enormen Wärmeleitfähigkeit des Eisens in den Zwischenwänden usw. der Räume auf dem Eisenwege durch die Isolierschichten glatt hindurch. Der Wärmeschutz der Luftwegerung ist übrigens recht erheblich, wie ich auf „Wörth“ in meiner Kammer im Winter feststellte, wo ich 5,5°; 6,2°; 7,3°; 8,0° der unverschalten und 11,4° und 13,5° der verschalten Bordwand, also einen Wärmeschutz von etwa 6° fand. **Prahl** hat aktinometrisch festgestellt, daß die Außenhaut durch die Tropensonne (auf 3 qcm Größe) auf 50° erwärmt wird; ich fand in unseren Breiten die Außenhaut meiner Kammer im Sommer auf 35° erwärmt, und dieselbe Temperatur zeigte die

Zwischenwand zur nächsten Kammer 1 m von der Bordwand ab, während die Kammertemperatur 27° zeigte; auf der Schattenseite waren zur selben Zeit durchschnittlich 6° weniger. Es geht also in dem Schiffsgerippe auf diesem Wege ein ständiger Wärmestrom von dem heißen Inneren nach außen, und auf ihn trifft von der Außenhaut nach innen der Gegenstrom der Sonnenstrahlungswärme. So zeigt z. B. der Offiziersabort hier auf „Gneisenau" die für einen solchen Raum geradezu unerträgliche Durchschnittstemperatur von 37°, wenn die Tropensonne (ohne Luftwegerung) darauf scheint, und die lokale Anordnung macht es möglich, daß der sonst bekleidete Körperteil bei nicht genügender Vorsicht durch Berührung mit der Bordwand eine Brandblase davonträgt. Die hohen Durchschnittstemperaturen der in einem Block zusammen oben an Oberdeck freiliegenden Offiziersmesse und Navigationsoffizierskammer erklären sich so durch die auf 3 Wände wirkende Sonnenstrahlung. So gibt meiner Meinung nach die Raumtemperaturzahl auf „Vaterland" von 27,3—31°, Durchschnitt 30°, kein richtiges Bild und muß wohl im Raum unter Oberdeck entnommen sein, denn die Kammern liegen dort wie auf „Gneisenau" in nach 3 Seiten der Sonne ausgesetzten Aufbauten, und für k, die Wärmedurchgangszahl, errechnete ich 4,7, während k für den Offiziersabort „Gneisenau" 4,0 ergab.

Haben wir nun die Möglichkeit, aus diesen Beobachtungen eine Wärmebilanz aufzubauen? Versuchen wir zunächst uns ein Bild von den Faktoren zu machen, die dabei maßgebend sind. Die Luftfeuchtigkeit lasse ich hier ganz aus dem Spiele. Der Baustoff im wesentlichen Eisen mit außerordentlich hohem Wärmeleitungsvermögen und Luftundurchlässigkeit. Das Schiff — ich nehme als Beispiel den Panzerkreuzer „Gneisenau" wegen des größten Beobachtungsmaterials —, ein eiserner Trog, in der Wasserlinie mit dem Längsschnitt einer Linse. In die mittlere Hälfte dieses Troges hineingesetzt, gerade hineinpassend, vorderes und hinteres Viertel des Schiffes freilassend, ein eiserner Kasten, der die Maschinen- und Kesselräume, d. h. die Wärmequellen des Schiffes, enthält. Diese Wärmequellen haben verschiedene, wie sich zeigen wird, stark wärmehaltende Hüllen. So besteht aus Gründen der Sicherheit des Schiffes gegen Verletzungen von außen (Kollisionen usw.) und der Schnelligkeit der Kohlenversorgung der Kesselfeuer einerseits die Außenhaut unter der Wasserlinie aus zwei durch eine Luftschicht getrennten wasserdichten Eisenwänden in ziemlich der gan-

zen Länge des Schiffes, unten Doppelboden, oben Wallgang genannt; andererseits dieser äußeren Zwiebelschale innerlich aufliegend im Bereich der Kesselräume, d. h. in zwei Drittel Länge des ganzen Wärmekastens, eine zweite, ringförmige, nach außen lückenlose Zwiebelschale, die durchschnittlich 3 m breiten, mit Kohlen gefüllten Bunker, die Unterbunker unter, die Oberbunker über der Wasserlinie. In dem dadurch um zwei Drittel der Schiffsbreite verengten Raum müssen die Kessel mit ihrem Bedienungsraum Platz finden. Über der Wasserlinie liegt als eine weitere Schale auf der Außenhaut der Panzer, ferner wo der Panzer aufhört, etwa 1 m hoch, 0,5 cm breit, im Hinter- und Vorschiff in je ein Viertel Schiffslänge, am Bug am ausgedehntesten, der Korkdamm, bestehend aus mit Kork und Marineleim gefüllten Zellen, zum Zweck, das durch Verletzungen der Außenhaut eingedrungene Wasser aufzuhalten. Schließlich, noch für den Wärmedurchgang wichtig, die im Bereich der Wohnkammern an der Vorderwand angebrachte Luftwegerung, d. h. eine durch eine in etwa 260 mm von der Außenhaut angebrachte innere, dünne Blechhaut geschaffene wärmeisolierende Luftschicht zwischen Außenhaut und Innenraum. Aus denselben Gründen der Sicherheit der Schwimmfähigkeit des Schiffes werden die Schiffsräume möglichst klein und jeder wasserdicht gemacht, so daß das Schiff ein bienenwabenähnliches eisernes Zellensystem darstellt. Da ein Stück Eisen am anderen unmittelbar ohne Isoliermaterial vernietet ist und Eisen eine vorzügliche Wärmeleitung hat derartig, daß man bei der Messung des Wärmedurchgangs das Eisen einfach ignorieren kann, so bildet dieses eiserne Zellensystem eine Art Wärmeleitschnellbahn durch den ganzen Schiffskörper.

Verglichen mit dem Baustoff der Häuser wird Eisen schon durch die Hälfte der Wärme ebenso warm wie Ziegel (spezifische Wärme). Ferner geht durch das Eisen das 300fache von Wärme von der des Ziegels in der Zeiteinheit hindurch (Wärmeleitung). Die Wärmestrahlung beider ist ziemlich gleich. Die Hauswand ist etwa 60mal stärker als die ungepanzerte Schiffswand. Erwärmung, Entwärmung und Wärmeüberleitung geschehen also, zumal da der Wärmeüberleitungskoeffizient mit abnehmender Wandstärke bei Wänden gleicher Art stark zunimmt — von 1 m auf 0,1 m um das Vierfache — ungeheuer viel schneller als beim Haus.

Gemessen wird der Wärmeübergang auf folgende Weise: Die Größe des Wärmeverlustes eines Raumes nach der kälteren Außen-

luft wird, den Beharrungszustand vorausgesetzt, ausgedrückt durch die Formel $W = F(t_1 - t)\,k$. Dabei ist W der Wärmeverlust in der Stunde in Wärmeeinheiten (WE), F die Begrenzungsfläche zwischen Raum- und Außenluft in Quadratmeter, t_1 die Innenwärme, t die Außenwärme, k die Wärmedurchgangszahl. $k = \frac{1}{\frac{1}{a} + \frac{e}{\lambda} + \frac{1}{a_0}}$. a ist Wärmeeintrittszahl, die Wärmemenge, die stündlich für 1 qm Wand bei 1° Temperaturunterschied zwischen Raumluft (t) und Wand (τ) übergeführt wird, a_0 die Wärmeaustrittszahl von der Außenfläche der Wand an die Außenluft. λ ist die Wärmeleitzahl in WE auf den Quadratmeter in der Stunde bei 1° Temperaturunterschied, e die Wandstärke;

$$a = \frac{C\left[\left(\frac{T_2}{100}\right)^4 - \left(\frac{T_1}{100}\right)^4\right]}{t - \tau} + 0{,}55\, l\, (t - \tau)^{0{,}25},$$

wobei t Luft-, τ Wandtemperatur, T die absolute Temperatur der sich gegenseitig bestrahlenden Flächen in °C ist. Für die Wärmeaustrittszahl a_0 gilt sinngemäß dasselbe. C die Strahlungsaustauschzahl in WE/m² st (°C)⁴ ergibt sich aus $\frac{1}{C} = \frac{1}{C_1} + \frac{1}{C_2} - \frac{1}{C^1}$, wobei C_1 C_2 die Strahlzahl der sich gegenseitig bestrahlenden Flächen (für unsere Zwecke je = 4) und C^1 die Strahlzahl des absolut schwarzen Körpers (4,8) ist. l ist für freibewegte Luft = 6, für eingeschlossene = 4. Vermittels dieser Formeln wird also k, die Wärmedurchgangszahl, berechnet, d. i. die Wärmemenge in WE, die durch eine Wand von 1 qm in 1 Stunde hindurchgeht, wenn der Unterschied der beiderseitigen Lufttemperaturen 1° C beträgt. Es sind also bei diesen Berechnungen eine ganze Anzahl Wandtemperaturen erforderlich.

Die Flächen der Außenhaut und des Oberdecks betragen bei „Gneisenau" vom Kiel bis zur Konstruktionswasserlinie, also unter Wasser, rund 3300 qm, über Wasser bis zum obersten Deck 2400 qm, die Fläche des Oberdecks 2100 qm, in summa 7800 qm, davon liegen $^2/_5$ (3300 qm) unter Wasser, $^3/_5$ (4500 qm) über Wasser.

Ich habe nun für die verschiedenen Qualitäten der Außenhaut von „Gneisenau" den Faktor k, die Wärmedurchgangszahl, berechnet und gefunden: die ungepanzerte Außenhaut über Wasser, also in allen Wohnräumen, ausgenommen die Kammern, hat den Faktor $k = 4{,}0$, der Korkdamm $k = 8{,}3$, der Panzer (der eine

50 mm Teakholzhinterlage hat) k = 3,0, die Kammern k = 1,2 — 2,2, der Wallgang k = 0,14, Kohlenbunker und Wallgang, wo sie aufeinanderliegen, k = 0,031. Der Doppelboden innerhalb des Bereichs der Maschine (23 m Länge) und der Kesselräume (45 m Länge, zusammen 70 m = halbe Schiffslänge) etwa 1000 qm Außenhaut, wird zur Aufbewahrung von Waschwasser, Speisewasser und Heizöl verwendet, stellt also keine wärmeisolierende Luftschicht. Im ganzen waren 3300 qm unter Wasser, davon gehen ab 400 qm, die die auf den unter der Wasserlinie liegenden Teil des Zwischendecks kommen, bleiben 2900 qm, weiter 620 qm für die Außenhaut des Wallganges und obige 1000 qm unter Maschinen- und Kesselräumen, so daß etwa 1300 qm für Doppelbodenzellenaußenhaut im vorderen und hinteren Viertel des Schiffes mit lufthaltigen Doppelbodenzellen dahinter bleiben. Die senkrechte Außenhaut über der Wasserlinie (2400 qm + dem eingetauchten Teil des Zwischendecks 400 qm = 2800 qm) verteilt sich auf die verschiedenen k-Faktoren; wie ich berechnet:

Panzer	mit 3,0 k =	1500 qm
Luftwegerung	„ 2,2 „ =	500 „
ohne Wegerung	„ 4,0 „ =	635 „
Korkdamm	„ 8,3 „ =	165 „
		2800 qm

Es bleibt übrig die Fläche des Oberdecks mit 2100 qm, die mit ihrer 60 mm Teakholzlage den k-Faktor 1,48 hat. Daraus ließe sich die Wärmeabgabe (bzw. -aufnahme) der gesamten Außenfläche des Schiffes berechnen. Wie steht es nun mit der Größe der Wärmeproduktion des Schiffes?

Für „Gneisenau“ wird angegeben:

Erzeugung und Verbrauch stündlicher Wärmemengen.

Erzeugte Wärmemenge	Durch die Maschine in Arbeit umgesetzt	Verlust im Kondensator	Verlust durch abziehende Rauchgase	Rest
I. Betrieb bei Marschfahrt 15 Seemeilen.				
42358000 = 100%	3740000 = 8,9%	28300000 = 66,8%	9318700 = 22%	999300 = 2,3%
II. Hafenbetrieb.				
6349500 = 100%	263600 = 4,1%	4400000 = 69,3%	1143000 = 18%	542900 = 8,6%

und ausdrücklich bemerkt, daß die obigen Werte nur als angenähert betrachtet werden können. Dieser „Rest“ ist also die Zahl, die

für die Wärmebilanz in Betracht kommt. Er dringt in alle Teile des Schiffes. Da der Baustoff, das Eisen, porenlos, nicht lufthaltig, sehr dünn, durch den Ölfarbenanstrich glatt und schwer benetzbar ist, findet, außer in den Kohlen und den im Verhältnis zur ganzen Masse sehr geringen Bekleidungs- und Schlafeinrichtungsstoffen der Besatzung und dem Proviant, keinerlei Wärmespeicherung statt. Auf dem Wege der vorzüglichen Wärmeleitung des Eisens strebt diese Wärme nach außen, begegnet aber auf demselben Wege der von außen kommenden Wärme der Sonneneinstrahlung. Die Wärme teilt sich der Schiffsluft mit, und während es gegen die immer vorhandene, immer wieder erneute Erwärmung der Schiffswände kein Mittel gibt, wird die Luftwärme durch die Lüftungseinrichtungen des Schiffes entfernt und bildet das wirksamste Mittel zur Entwärmung und zum Behaglichkeitsgefühl. Die Leistungen der Lüftung sind bekannt und betrugen bei forcierter Fahrt (23½ Seemeilen) („Gneisenau") für 3 Maschinenräume 232 000 cbm Luft pro Stunde, für die Heizräume 900 000 cbm, bei Marschfahrt (15 Seemeilen) 180 000 cbm bzw. 170 000 cbm, abhängig die Größe davon, wieviel Maschinen in Betrieb, und von der Temperatur der Außenluft. Für das übrige Schiff beträgt die stündliche Lüftungsleistung 90 200 cbm Abführung und 68 200 cbm Zuführung. Aber es fehlen die zu einer Wärmebilanz unerläßlichen Temperaturen dieser gewaltigen Luftströme. Ferner ist es mit einem solchen „Rest" eine eigene Sache; es können Schwankungen um den ganzen Betrag nach oben und unten im Bereich der Möglichkeit liegen. Neben anderen noch möglichen Fehlern sei aber einer besonders herausgehoben, der geeignet ist, eine einigermaßen zuverlässige Abschätzung des Problems weiter in Frage zu stellen. Die abziehenden Rauchgase sind so hoch temperiert, daß die Umgebung der Abzugskanäle durch doppelte Luftmäntel um die Kanäle herum geschützt werden muß, und trotzdem ist die Temperatur in dem äußeren Mantel immer noch so hoch, daß leicht brennbare Stoffe, dort hineingehalten, spontan Feuer fangen. Durch diese doppelten Mäntel geht also nicht nur eine recht erhebliche Luft-, sondern auch eine sehr bedeutende Wärmemenge aus dem Schiff, Spaltverluste, die wohl nicht zu niedrig geschätzt als zwei Drittel der letzten Reihe, des „Restes", gerechnet werden können. Dieser „Rest" also, auf dem wir unsere Wärmebilanz aufbauen wollten, zerfließt uns bei näherer Prüfung immer mehr unter den Fingern. Wir müssen also eingestehen, daß das Problem vorläufig nicht zu lösen ist, ehe

nicht durch weitere ausgedehnteste Messungen der Temperaturen der Luft und Wände möglichst vieler Räume, der Luftströme, der „Spaltverluste", durch Verfolgung der Wärmeströme im Eisen und der Luft des Schiffes die in Frage stehende Wärmemenge und -bilanz faßbarer wird. Es ist eine zwar mühsame, aber aussichtsvolle Aufgabe und wird für die Erkrankungsverhütung und die Erhöhung der Leistungs- und Kampffähigkeit der Besatzung reiche Früchte tragen.

Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Von

Geheimer Medizinalrat Professor Dr. **Hermann Dürck,** München.

Mit 3 farbigen und 20 schwarzen Tafeln (1—23).

„Zweifellos stellen die entzündlichen Neubildungen eine Abwehrreaktion des Organismus gegen die einwirkende Schädlichkeit, vorwiegend gegen belebte Erreger dar."

Sternberg, „Der heutige Stand der Lehre von den Geschwülsten". Wien 1924.

Die pathologischen Veränderungen des Zentralnervensystems, von welchen im folgenden die Rede sein soll, weisen nur eine äußerliche und scheinbare Zusammengehörigkeit auf, insofern als es sich bei ihnen um mehr oder minder scharf umschriebene Zellproliferationen des gliösen Stützgewebes handelt, welche bei flüchtiger Durchsicht der betreffenden Präparate zunächst als „Zellknötchen" oder „Herdbildungen" imponieren.

Tatsächlich haben wir es hier mit mindestens zwei genetisch verschiedenen Prozessen zu tun, deren Zugehörigkeit zu pathologischen Geschehnissen verschiedenen Charakters von Spielmeyer zuerst erkannt, und die in ihrer differenten Bedeutung und Wesenheit von diesem Autor zuerst scharf präzisiert wurden.

Zum einen Teil gehören die in Rede stehenden Herde nach der von Spielmeyer in seinem Standardwerk geschaffenen Nomenklatur den Vorgängen an, welche er unter dem Namen der „besonderen gliösen Reaktionen" zusammenfaßt, während ein anderer Teil von ihm treffend charakterisiert wird als „umschriebene Koagulationsnekrose im Zentrum von Ringblutungen und gliaumsäumten Knötchen".

Schon aus dieser Einteilung und Namengebung ergibt sich ohne weiteres, daß im ersten Fall der Schwerpunkt auf der entzündlichen Komponente, im anderen auf der primären Nekrose des nervösen Gewebes gelegen ist, wenn auch im weiteren Verlauf die hieraus sich ergebenden Bildungen weitgehende morphologische Ähnlichkeiten aufweisen können.

Der von Spielmeyer zuerst ausgesprochene, heuristisch-wichtige und fruchtbare Gedanke („Histopathologie des Nervensystems", Allg. Teil, S. 336ff.), daß die verschiedenartige Normalstruktur verschiedener Gehirnteile bestimmend auf die Gestaltung pathologischer Zustände in diesen Partien wirkt, findet seinen Ausdruck auch in der Gestaltung der Zustandsbilder der mit der Entstehung umschriebener Herde oder mit sogenannten „Granulom"bildungen einhergehenden Infektions- und Intoxikationskrankheiten des Zentralnervensystems. Die Entstehung und der histopathologische Aufbau dieser Herde wird entscheidend beeinflußt von der normalhistologischen Architektur des befallenen Gewebes. Es ist ohne weiteres klar, daß da, wo eine mesenchymale Grundsubstanz in der normalen Gewebsstruktur fehlt, selbstverständlich auch die Bausteine der dort entstehenden Herde und Granulome sich nicht vom Mesenchym ableiten, sondern dort vikarierend dem ektodermalgliösen Zwischengewebe entstammen müssen, und wo, wie in der mittleren Rinde oder im Putamen des Striatums, die gliöse Zwischensubstanz minimal entwickelt ist oder fehlt, da werden wir auch bei diffus hämatogen einwirkenden Infektions- und Intoxikationsprozessen eine gliöse Reaktion nicht erwarten dürfen. Daraus erklärt sich die durchaus verschiedenartige Verteilung der infektiös- und toxisch-reaktiven Vorgänge und Gewebsneubildungen bei verschiedenartigen infektiösen oder primär blutschädigenden Allgemeinerkrankungen im Gewebe des Zentralnervensystems. Soweit sich diese Reaktionen auf hämatogene Komponenten wesentlich beschränken, können sie in Gehirn und Rückenmark gewissermaßen ubiquitär auftreten und sind nicht auf die Eigenart der Gewebsstruktur des Substrates angewiesen. Wo aber diese Reaktionserscheinungen wesentlich histiogener Natur sind, da muß natürlich ihre Abhängigkeit von Struktur und Zusammensetzung dieses Substrates für ihre histopathologische Erscheinungsweise ausschlaggebend sein.

Askanazy hat in seinem höchst geistreichen Aufsatz über „Stromafunktionen" neuerdings darauf hingewiesen, daß gerade

im Zentralnervensystem das Gesetz der mesenchymalen Natur der Stromazellen auch im biologischen Sinne „durchbrochen ist, und daß hier der ektodermalen Gliazelle (neben der mesenchymalen Adventitialzelle) die Organreinigung bis zur Entgiftung übertragen ist, wobei die Hauptrolle der Gliazelle zufällt".

Das gilt in erster Linie für die ektodermal-gliösen Gitterzellen als den Speicherern und Trägern von Abbaustoffen aller Art, nicht minder aber für die bei Infektions- und Intoxikationsprozessen der verschiedensten Art auftretenden gliösen Herdbildungen und Knötcheneruptionen, welchen die Lokalisierung der Giftstoffe und die Entgiftung des Organs hier in der gleichen Weise obliegt wie in anderen Organsystemen den mesenchymalen, in sogenannten „Granulomen" vereinigten Histiozyten und den Baumgartenschen histiogenen „Epithelioidzellen".

Ganz allgemein können wir all die herdförmigen Proliferationen (Zellknötchen), welchen wir bei verschiedenen Infektions- und Intoxikationskrankheiten sowie bei Krankheiten begegnen, welche lokal zum Auftreten nekrotischer oder nekrobiotischer Bezirke führen, als defensive Reaktionen bezeichnen, insofern als der Organismus sich ihrer bedient, um einen Einbruch der nekrotisierenden Wirkung in das weitere nervöse Gewebe zu verhüten. Sie stellen Demarkationsvorgänge dar, welche zur scharfen Abgrenzung der dem lokalen Gewebstode verfallenen Zonen gegen die überlebende Umgebung führen. Ob man sie den entzündlichen Prozessen s. s. zuzählen will, hängt ab von der Stellung, welche man zu den allgemeinen Umgrenzungsfragen des so unendlich schwer faßbaren Entzündungsbegriffs nehmen will. Aus der völligen morphologischen Übereinstimmung, welche diese herdförmigen Proliferationen bei infektiös bedingten (Malaria, Fleckfieber) und toxikotischen (Skorbut, Kampfgas) und rein durch Blutschäden erzeugten (progressive perniziöse Anämie) Grunderkrankungen aufweisen, geht hervor, daß es nicht eine bestimmte toxische oder infektiöse Noxe ist, welche die Gliaproliferation auslöst, sondern daß ganz allgemein die lokale Gewebsnekrose ihrerseits den funktionellen Reiz auf die Glia auszuüben imstande ist, welcher im weiteren Verlauf in der Herdbildung zum Ausdruck kommt. Daß die Neuroglia selbständig solchen Reizen zugänglich ist, darauf hat Spielmeyer in seiner Fleckfieberarbeit mit Nachdruck hingewiesen.

Diesen knötchenförmigen „katanekrotischen Wucherungen" ist meiner Meinung jene andere gliöse Wucherung an die Seite

zu stellen, welche wir bei genau denselben Grundkrankheiten auftreten sehen, und deren Prototyp gegeben ist in der Spielmeyerschen „strauchförmigen Wucherung“ der Kleinhirnrinde. Spielmeyer hat in seiner späteren Arbeit über diesen Gegenstand nachgewiesen, daß die synzytialen Gliassträucher sich an die Stelle eines zugrunde gehenden Dendriten eines geschädigten Neurons (im Kleinhirn der Purkinjezellen) setzen. Wir haben also auch hier im Grunde den gleichen Vorgang: lokale Nekrose oder Nekrobiose eines spezifisch nervösen Gewebselements infolge infektiöser oder im weitesten Sinn toxischer Einwirkungen; dadurch die Auslösung eines funktionellen Reizes, dessen biologische Folgezustände weit über eine bloße Deckung des entstandenen Defekts hinausschießen.

Für gewisse Infektionskrankheiten haben erst Untersuchungen aus neuerer Zeit gelehrt, daß die Beteiligung des Zentralnervensystems, welche aus den klinischen Erscheinungen ohne weiteres anzunehmen war, in diesen Geweben auch anatomisch unverkennbare und verhältnismäßig leicht nachweisbare Veränderungen nach sich zieht. Bei Erkrankungen, welche ätiologisch keineswegs zusammengehörig oder auch nur einander verwandt sind, erkannte man diese Veränderungen in einer typischen und stets in der gleichen Form wiederkehrenden Form der geweblichen Reaktion, nämlich unter dem Bilde der erwähnten umschriebenen Zellknötchen. Es entsteht nun die Frage, ob wir berechtigt sind, speziell bei den durch lebende Krankheitserreger hervorgerufenen Veränderungen, diese am wesentlich ektodermalen nervösen Gewebe entstehenden Proliferationsherde mit den Zellknötchenbildungen auf eine Stufe zu stellen, welche wir bei solchen Infekten in den anderen Körperorganen entstehen und im allgemeinen von mesodermalen Geweben her ihren Ausgang nehmen sehen, mit anderen Worten, ob wir die Knötchen (auch dann, wenn ihr rein gliöser Aufbau erwiesen werden kann) als „infektiöse Granulome“ bezeichnen dürfen.

Schon ein oberflächlicher Vergleich der histopathologischen Befunde bei den einzelnen Knötchenkrankheiten des Zentralnervensystems ergibt, daß diese herdbildenden Gewebsreaktionen bei den verschiedenen Krankheiten verschieden sind, verschieden nach Sitz und Ausbreitung der Zellknötchen, verschieden nach ihrer geweblichen Struktur, nach ihren zellulären Bausteinen und deren Provenienz. Es ist daher ohne weiteres einleuchtend und meines

Wissens auch nie strittig gewesen, daß diese Zellknötchen, soweit sie aus einer Reaktionstätigkeit des Mesenchyms hervorgehen, Teilerscheinungen einer allgemeinen Knötcheneruption in allen von den Erregern der betreffenden Infektionskrankheit befallenen Geweben sein müssen. Wir sehen daher, daß z. B. beim Fleckfieber, bei welchem in den Körperorganen nach den ersten grundlegenden Untersuchungen von Eugen Fränkel die Endothelnekrose und die sich daran anschließende zelluläre Proliferation die charakteristische Reaktionsweise des befallenen Gewebes auf das Eindringen des spezifischen Virus darstellt, im Zentralnervensystem eine zwar hier gewebsspezifisch umgebildete, aber prinzipiell gleichartige Reaktion sich wiederholt. Also das Fleckfieberknötchen im Gehirn ist (auch wenn es überwiegend ektodermalen Ursprungs ist) genau das Analogon des essentiell gleichartigen Vorgangs in anderen Organen, in der Leber, in der Haut usw.

Dagegen kennen wir für die eigentümliche knötchenförmige Reaktion des Zentralnervensystems bei der tropischen (besonders komatösen) Malaria in den anderen Organen kein Analogon. Warum? Die Gründe sind meiner Meinung nach mehrfache. Einmal weil die Bausteine des Malariaknötchens im Gehirn rein aus den spezifischen (ektodermalen) Zellen des Nervensystems selbst, aus der Neuroglia, hervorgehen, das Malariaknötchen also von Anfang an rein gliöser Natur ist, und weil die übrigen Organe dieser gliösen Gewebsreaktion nichts Gleichwertiges gegenüberzustellen haben. Vor allem aber werden durch die Malariaparasiten offenbar nur im Zentralnervensystem solche Schädigungen ausgelöst, welche die Organzellen zu Abwehrvorgängen anregen, während in den übrigen Organen die Plasmodien auch bei sehr zahlreicher Anwesenheit relativ unschädlich sind und wenigstens in den hier in Betracht kommenden akuten Stadien keine lokalen Zellschädigungen und dementsprechend auch keine lokalen Reaktionserscheinungen auslösen, im Gegensatz zu den meisten anderen mit „Knötchenbildungen" einhergehenden Krankheiten, bei denen die gewebsschädigende, ja zelltötende Wirkung sich gleichmäßig auf alle Organe erstreckt, wie z. B. die klassische Tuberkulose oder das eben angezogene Beispiel des Fleckfiebers, die Chagaskrankheit usw.

Im Jahr 1917 konnte ich auf Grund von histopathologischen Hirnuntersuchungen von an schwerer tropischer Malaria auf dem Balkankriegsschauplatz Verstorbenen zuerst auf das regelmäßige Vorkommen der Zellknötchen hinweisen. Diese Knötchen, welche

vorzugsweise in der weißen Substanz gelagert sind und sehr oft mit den schon von früheren Malariauntersuchern gesehenen punktförmigen Blutungen gepaart erscheinen (ohne jedoch von diesen abhängig zu sein), bauen sich ausschließlich aus gewucherten gliösen Zellen auf, welche, meist stäbchenförmig ausgezogen, in epithelioider Anordnung radiär um ein nekrotisches Zentrum angeordnet sind, in dessen Innern wiederum gewöhnlich noch die Reste eines von Plasmodien oder Pigment erfüllten Kapillargefäßes nachzuweisen sind. Abb 9, Taf. 4 veranschaulicht die gewöhnliche Lagerung und Verteilung der Malariaknötchen im subkortikalen Mark. Wir sehen hier im Gesichtsfeld drei Windungen des Stirnhirns, deren Rindenarchitektur im allgemeinen intakt ist, während in den unmittelbar angrenzenden Markpartien sehr zahlreiche, bei der gewählten schwachen Lupenvergrößerung sich nur als dunklere Herde präsentierende Zellansammlungen liegen. Bei denjenigen, in welchen die Schnittebene das Herdzentrum getroffen hat oder an diesem vorüberging, läßt sich sogar schon ein helleres Zentrum von der dichteren und dunkleren Peripherie deutlich unterscheiden. Auch ist bei mehreren Knötchen eine räumliche Abhängigkeit von Blutgefäßen erkennbar. Wie in früheren Arbeiten über den Gegenstand näher ausgeführt, wechselt die Dichtigkeit der Herde je nach dem Falle ungemein, doch hängt ihre Zahl und Einstreuung keineswegs mit der Dauer des Prozesses erkennbar zusammen. Im allgemeinen läßt sich wohl sagen, daß die Anzahl und Intensität der mit freiem Auge erkennbaren (und bei tropischer Malaria längst bekannten) „punktförmigen“ oder „flohstichartigen“ Blutungen einen annähernden Indikator für die Menge der nur mikroskopisch auffindbaren Knötchenherde abgibt. Aber diese brauchen von den Blutungen keineswegs abhängig zu sein. Durchschnittlich ist die Zahl der Knötchen unendlich viel größer als diejenige der Punktblutungen. Ich habe die Herde in keinem einzigen meiner in zwei Jahren gesammelten Fälle von akuter tropischer Malaria bei genauer Durchsicht vermißt; die Blutungen dagegen waren nur in etwa 40% der Fälle vorhanden, in manchen allerdings von ungeheurer Ausdehnung und Dichtigkeit. Es gibt zweifellos Prädilektionsstellen für diese knötchenförmigen Malariaherde im Gehirn. In erster Linie ist hier das corpus callosum zu nennen, welches so dicht durchsetzt sein kann, daß in jedem Gesichtsfeld zahlreiche Knötchen angetroffen werden. Abb. 10, Taf. 5 zeigt einen Schnitt durch die vorderen Balkenpartien in Weigertfärbung bei schwacher

Vergrößerung. Man erkennt hier auch schon die Kombination von Herdbildung und Blutungen. Sie ist genau dieselbe wie bei einer Reihe anderer, weiter unten kurz zu erwähnender Prozesse. Im Zentrum liegt ein kernloser oder kernarmer, anscheinend mehr oder minder nekrotischer Bezirk; um diesen gestellt erscheinen die radiären epithelioiden Gliastäbchenzellen, und nach außen von diesem Kranz kann dann ein verschieden breiter Gürtel von roten Blutkörperchen liegen. Schon M. B. Schmidt, welcher als erster die reinen kapillären bzw. perikapillären Blutungen des Hirns von der eigentlichen „Encephalitis haemorrhagica" abtrennte und in Anlehnung an die gleichartige Veränderung der äußeren Haut die Bezeichnung „Hirnpurpura" schuf, hat erkannt, daß der größte Teil der Zellen, welche radiär um ein nekrotisches Zentrum gruppiert im Innern von ringförmigen Blutungsherden liegen, gliöser Natur sei. Er nimmt allerdings für seine Fälle (unter welchen sich kein Fall von Malaria befand) an, daß auch Abkömmlinge von Gefäßwandzellen sich an dem Aufbau der Herde beteiligen können. An den gliösen Elementen sah er mitotische Figuren. Aus den Abbildungen M. B. Schmidts geht unzweifelhaft hervor, daß die von ihm gesehenen Herde (in einem Fall doppelseitiger Pneumonie bei einer 55jährigen Frau) histologisch den gliösen Proliferationsknötchen bei Malaria entsprachen.

Die Abb. 11, Taf. 6, 2, Taf. 1, und 4, Taf. 2 zeigen das charakteristische Verhalten der fertigentwickelten Malariaherde, die sog. „Gänseblümchenfigur". Abb. 11, Taf. 6 (Mikrophotogramm) läßt aufs deutlichste die Radiärstellung der langausgezogenen Stäbchenzellen um das nekrotische Zentrum erkennen. Nach außen hängen diese Stäbchenzellen mit mehr regellos proliferierten Gliazellhaufen zusammen; unter ihnen befinden sich einzelne spinnenförmige Zellindividuen vom Typus der „amöboiden" Glia, deren Protoplasmafortsätze mit denen der Knötchenzellen zusammenhängen. In Abb. 2, Taf. 1, und 4, Taf. 2 (Zeichnung nach Mikrophotogramm) ist je ein typisches Malariaknötchen in seinen Beziehungen zu dem in sein Zentrum einstrahlenden Gefäß wiedergegeben. Man sieht in seinem Innern noch geringe Pigmentreste und große, losgestoßene Endothelien. Das nekrotische Zentrum ist hier nur klein; in ihm liegen einzelne kuglige, unfärbbare Schollen. Die epithelioiden Zellen erstrecken sich wieder (nach der Art geschichteten Zylinderepithels) durch die ganze Dicke des Zellkranzes hindurch; die Kerne liegen auf verschiedenen Höhen. In einer Zelle eine mitotische Figur, wie man sie nicht

selten bei reger Knötchenbildung antrifft. In sehr eindrucksvoller Weise zeigt das Mikrophotogramm Abb. 12, Taf. 6 die außerordentliche Lebhaftigkeit der Gliaproliferation, welche an den dazu disponierten Stellen durch die Malariainfektion ausgelöst wird. Neben einem schon voll ausgebildeten Malariaknötchen mit pigmenthaltigem Kapillarrest im Innern und darumliegender kernfreier, fast nekrotischer Zone und darum herum angeordnetem Stäbchenzellkranz liegt eine T-förmig verzweigte Kapillare. Längs ihrer Wand haben sich große synzytiale Gliazellballen und Zellhaufen ausgebildet, welche vielleicht als Vorstadien der Knötchenbildung anzusprechen sind. Bei der Durchmusterung geeigneter, am besten nach der Nissl-Methode mit Toluidinblau oder Kresylviolett gefärbter Schnitte lassen sich alle Phasen der lebhaften proliferativen Gliareaktionen auffinden, von welchen einige in den Abb. 1, Taf. 1, 3, Taf. 2, 5 und 6, Taf. 3 dargestellt sind. Bisweilen finden sich in der Umgebung von strotzend mit plasmodienhaltigen Erythrozyten gefüllten Kapillarschlingen eben beginnende Wucherungen sehr großer plasmareicher, spinnenförmiger, blaßkerniger Gliazellen (Abb. 5 und 6, Taf. 3). Oft lassen sich Beziehungen ihrer füßchenförmigen Fortsätze zur Kapillarwand erkennen. Weiterhin treten dann die bekannten Reihen von epithelioid angeordneten Gliazellen auf, welche das Gefäß auf eine längere Strecke begleiten (Abb. 3, Taf. 2). Hier ist besonders die Unterscheidung der gewucherten Gefäßzellen, der oft in dichten Haufen im Lumen liegenden losgestoßenen und mit Pigment beladenen Endothelien und der außen aufgelagerten Gliazellreihen deutlich. Diese reihenartige protoplasmatische Gliaproliferation ist ja von vielen verschiedenartigen Prozessen her wohlbekannt und läßt sich oft in Arteriosklerotikergehirnen über weite Strecken des oberen Markes verfolgen.

Weiterhin aber bilden sich dann beim Malariker im Mark, aber auch in manchen Graupartien zwischen den plasmodienbesetzten Kapillarschlingen, größere synzytiale Sterne, Rosetten und Haufen aus (Abb. 5 und 6, Taf. 3), in denen zunächst noch keine bestimmte Lagerung und Anordnung der Zellen ersichtlich ist, und die teilweise vielleicht jenen bei manchen Infektionsprozessen vorkommenden Bildungen angehören, welche nach Anschauung mancher Autoren (Spielmeyer, Jakob u. a.) einer nachträglichen Wiederauflösung zugänglich sind, ohne daß es zu Nekrosen oder Narbenbildungen zu kommen braucht.

Ich habe geglaubt, diese Knötchen, welche, wie erwähnt (unter mehr als 40 Fällen), in keinem einzigen Falle vermißt wurden, den

infektiösen Granulomen beizählen zu dürfen, ja geradezu von „Malariagranulomen" sprechen zu können, eine Angabe, welche zunächst begreiflichen Zweifeln begegnete. Mit Recht betonten Nocht und M. Mayer in ihrer bekannten Monographie („Die Malaria", Berlin 1918, S. 57), daß es immerhin auffällig erschiene, wenn solche grobanatomischen Veränderungen als Allgemeinerscheinungen bei Malaria bisher den Pathologen entgangen sein sollten. Tatsächlich hat sich aber durch zahlreiche nachfolgende Untersuchungen unzweifelhaft feststellen lassen, daß diese Zellknötchen einen regelmäßigen Befund im Gehirn bei tropischer Malaria darstellen, der unbegreiflicherweise bisher übersehen worden war. Sehr bald konnten meine ersten Befunde durch Untersuchungen von Weingartner aus dem Rössleschen Institut in Jena, Fahr in Hamburg-Barmbeck und von Österlin im Hamburger Tropeninstitut an größtenteils in Deutschland sezierten Fällen von tropischer (meist vom Balkan stammender) Malaria vollauf bestätigt werden. Österlin konnte die gleichen Knötchen auch in einem Falle von Schwarzwasserfieber und in einem Mischfall von Tertiana und Perniziosa auffinden.

Die Bezeichnung „Malariagranulom" ist angegriffen worden, weil 1. man sich unter einem Granulom i. allg. eine mesenchymale Bildung vorzustellen gewohnt ist, und 2. weil die Herde eben für Malaria durchaus nicht spezifisch sind (wie ich früher anzunehmen geneigt war). Hat doch Spielmeyer darauf hingewiesen, daß die Herde bei perniziöser Anämie im wesentlichen das gleiche Bild bieten und den gleichen Entstehungsmodus zeigen, und daß z. B. die Knötchen bei Skorbut genau dieselbe Gänseblümchenfigur aufweisen können wie die Malariaherdchen.

Zu 1. Daß im Malariaknötchen mesodermale Elemente so gut wie niemals beteiligt sind, dürfte wesentlich seine Ursache in dem akuten Auftreten haben. Ich stimme mit Spielmeyer u. a. vollkommen darin überein, daß das Ausschlaggebende für das Auftreten der Herde auch bei Malaria durchaus nicht etwa die spezifischen Malariaparasiten sind, sondern die durch diese bewirkte Nekrose nervösen Gewebes, welche in erster Linie natürlich die Gefäßwand treffen muß.

Aber haben wir denn bei dem Prototyp des spezifischen Gewebsknötchens, beim tuberkulösen Tuberculom (s. v. v.), etwas anderes? Wir wissen nicht, wie eine ganz frische embolische Miliartuberkulose des Gehirns aussieht. Meines Wissens ist eine solche nie-

mals beschrieben worden. Bei generalisierter hämatogener embolischer Miliartuberkulose ist eben das Gehirn nicht mitbeteiligt, oder es entwickelt sich an seinen Hüllen eine ausgebreitete Lymphraumtuberkulose — die tuberkulöse Basilarmeningitis. Wir kennen nur relativ alte Tuberkuloseeruptionen im Gehirn, bei denen die käsige Gewebsnekrose und die fibröse Umwandlung von Tuberkelzellen oft bis zur fibrösen Einscheidung durch echtes kollagenes Bindegewebe schon vorgeschritten ist. Aber wir haben allen Grund zu der Annahme, daß ganz junge „Tuberkelbazillentuberkel" nicht viel anders aussehen und entstehen als die jugendlichen Knötchen bei Malaria, bei perniziöser Anämie, Skorbut usw. Seit Jahren bin ich bemüht, in Fällen akuter hämatogener Miliartuberkulose im Gehirn äquivalente Knötcheneruptionen aufzufinden — vergeblich. Wohl beteiligen sich die Meningen, aber das Parenchym des Zentralnervensystems bleibt frei oder weist gelegentlich alte Solitär- oder Konglomerattuberkel auf, welche für die Lösung der Frage ungeeignet sind. Durch Zufall bot sich Gelegenheit zu einer einzigen einschlägigen Beobachtung: In einem Falle von tuberkulöser Wirbelkaries bei einem 16jährigen Mädchen fanden sich im Rückenmark, und zwar in der grauen Substanz beider Seiten, ein paar Knötchen — ganz unzweifelhaft embolische, hämatogen entstandene Tuberkelbazillentuberkel. Auf der einen Seite der grauen Substanz (nahe dem Hinterhorn) findet sich ein ganz junges Stadium eines Knötchens, welches einen noch völlig indifferenten, aber rein gliösen Aufbau erkennen läßt (Abb. 13, Taf. 7). Es unterscheidet sich in nichts von den Frühstadien der Knötchen anderer Provenienz und könnte ebensogut etwa ein junges Fleckfieberknötchen sein. Seine Bausteine sind ausschließlich Gliaproliferationszellen. Auf der anderen Seite liegt an fast symmetrischer Stelle ein schon weit größeres und schärfer abgegrenztes Knötchen. Hier ist es schon nicht mehr möglich, den rein gliösen Aufbau und die Abstammung der Herdelemente mit Sicherheit zu erweisen (Abb. 14, Taf. 7). Die Knötchenzellen haben sich schon zu großen protoplasmareichen Epithelioidzellen umgebildet; in der Mitte und am einen Pol liegen zwei ansehnliche Riesenzellen von Langhans-Schüppelschem Typus. Daneben lassen sich auch hier keine hämatogenen Zellen und keine sonstigen Spuren von Proliferationen mesodermaler Elemente erkennen. Kein Beobachter wird hier Bedenken haben, dieses Knötchen als echtes Granulom, als Tuberkulom, als Tuberkelbazillentuberkel aufzufassen und zu bezeichnen, und wir werden folgerichtig auch das

Frühstadium der anderen Seite (Abb. 13, Taf. 7) als „Granulom“ bezeichnen können und müssen, trotzdem ausschließlich gliöse Elemente in ihm enthalten sind.

Der Organismus setzt sich eben gegen die eingedrungenen Keime zur Wehr, indem er sie an Ort und Stelle zu arretieren sucht durch proliferierte Zellen, welche dann zu den bekannten „Epithelioidzellen“ werden. Dabei bedient er sich immer — wie Baumgarten zuerst mit Nachdruck hervorgehoben hat — des zunächst von der Giftwirkung der Erreger getroffenen zur Verfügung stehenden Zellmaterials, im Zentralnervensystem also natürlich der Abkömmlinge der ektodermalen Gliazellen. Spielmeyer selbst betont mit Recht (Fleckfieberarbeit, S. 27 ff.), daß im nervösen Zentralorgan die besondere nicht mesenchymale „Stützsubstanz“, der nicht nervöse, ektodermale Apparat des zentralen Gewebes, die Glia, die histopathologischen Bilder auch eigenartig gestaltet. Gerade wie im Zentralnervensystem beim Fleckfieber die in allen anderen Organen zu beobachtenden Wucherungen der mesenchymalen Gefäßwandelemente so gut wie vollkommen fehlen und die reaktiven Fleckfieberherde fast ausschließlich aus gliogenen Elementen bestehen, so verläuft auch der Aufbau echter infektiöser Granulome wenigstens in seinen Frühstadien durch Neubildung und Wucherung von Gliaelementen.

Es scheint, daß die Verhältnisse für das Frühstadium des syphilitischen Granuloms im Zentralnervensystem etwas anders gelagert sind.

Fälle miliarer Gummen im Gehirn haben schon Sträußler und vor ihm Landsberger beschrieben. Eingehend hat sich dann vor allem Jakob mit dem Gegenstande befaßt. Er fand bei der Untersuchung von Gehirnen von schweren im Anfalle gestorbenen Paralytikern umschriebene Herde, die einmal aus ausgeschwärmten und dann dicht angesammelten Lymphozyten bestanden, daneben aber größere und kleinere „Granulationsherde“, „in denen die bindegewebigen Entzündungszellen bunt untermischt mit den degenerierenden und proliferierenden Parenchymzellen, in denen namentlich die gliösen Elemente erhebliche reaktive Wucherungserscheinungen, vermehrten Chromatingehalt in den vergrößerten Kernen und blasses strahliges Plasma zeigen . . . es lassen sich keine erheblichen Mengen von Bindegewebsstrukturen in ihnen feststellen“. Der größere Teil dieser Herde liegt in der Rinde, gelegentlich sind sie auch im Mark anzutreffen. Im übrigen treten in diesen als „miliare Gummen“ bezeichneten Herden sowohl nach der Beschreibung Jakobs wie nach den zahlreichen beigegebenen Mikrophotogrammen doch die gliösen Elemente stark hinter den mesenchymalen und hämatogenen zurück.

Auch Josephy fand in seinen Fällen von Hirnlues aus der Hamburg-Friedrichsberger Anstalt zahlreiche feinste submiliare gummöse Knötchen in

der Substanz des Kleinhirns, Pons, der Medulla oblongata und des Rückenmarks neben großen Gummaknoten mit zentraler Nekrose. „Die Knötchen bestehen in ihrem Zentrum aus dichtgedrängten Zellen mit blassem, großem, ovalem Kern und schwach basophilem Protoplasma, das oft allerlei dunkler gefärbte Granula einschließt. Es handelt sich um Epithelioidzellen. Man erkennt fast immer die Beziehung dieser Elemente zu kleinsten Gefäßen oder Kapillaren, denen das Knötchen anliegt oder die unter Verlust ihres Lumens in ihm verschwinden. Ab und zu findet man eine Riesenzelle; auch nekrobiotische Vorgänge sind angedeutet. Am Rand liegt ein schmaler Saum von Lymphozyten und Plasmazellen."

J. spricht sich über die Provenienz dieser „Epithelioidzellen" nicht näher aus, grenzt aber von diesen miliaren Gummenbildungen ausdrücklich Ansammlungen von epithelioiden Zellen ab, welche aus Adventitialzellen hervorgehen.

Es sind das die einzigen in der Literatur niedergelegten Fälle von Beobachtungen verstreuter kleiner Gummen in nichtparalytischen Gehirnen.

Josephy nimmt an, daß den Ausgangspunkt für die miliaren Gummen kleinste Gefäße und Kapillaren bilden. Es kommt hier einerseits zu einem Übergreifen perivaskulärer Infiltrate über die Gefäßscheide, andererseits zu einer Wucherung der adventitiellen Zellen im Sinne der „Poikilomorphose" Rankes. Es scheint also, daß J. die Beteiligung gliöser Zellen am Aufbau seiner miliaren Gummen ausschließen zu können glaubt.

Schließlich hat Neubürger bei Kaninchen, welche mit Paralytikergehirnen geimpft waren, in der Rinde und im Ammonshorn die Bildung von „Knötchen" erzielt, die im gefärbten Präparat schon mit freiem Auge als kleinste dunkelgefärbte Pünktchen zu sehen waren. Diese bestanden aus einem peripheren Kranz von Lymphozyten und Plasmazellen und davon nach innen gelegenen „Epithelioidzellen" von runder bis ovaler oder polygonaler Gestalt, manche von ihnen mit mehreren Kernen, viele mit lipoiden Tröpfchen beladen. Das Zentrum dieser Knötchen ist von einem nekrotischen Bezirk eingenommen, in dem sich krümlige, schollige und amorphe Massen sowie intensiv färbbare Kerntrümmer erkennen lassen. Zuweilen waren die Knötchen von einer intensiven mesenchymalen (mit Silber färbbaren) Fibrillenbildung umrahmt, welche von dem umliegenden präexistenten Bindegewebe ausging. Neubürger bezeichnet diese Knötchen als kleinste „Granulome", und zwar als miliare Gummen. Für die Epithelioidzellen dieser Knötchen nimmt er an, daß sie aus Gefäßwandzellen entstehen, also mesenchymaler Natur sind. Sie können Fettkörnchenzellen bilden und ausgesprochenen Makrophagencharakter annehmen.

Der Vollständigkeit halber möge erwähnt sein, daß Klarfeld bei der experimentell an Hunden und Kaninchen erzeugten Blastomykose des Gehirns eine oft beträchtliche gliöse Reaktion sah, doch nimmt er an, daß die entstandenen „epithelioiden" Zellen der tuberkelähnlichen Knötchen mesodermaler Herkunft sind und durch Proliferationsvorgänge der Gefäßwandelemente entstehen.

Es ist noch kurz auf den Einwand einzugehen, daß die Malariaknötchen oder „Granulome" unspezifisch seien. Keines der bisher anerkannten Granulome der sog. infektiösen Granulationskrank-

heiten ist bis zu einem gewissen Entwicklungsstadium spezifisch, d. h. in Bau, Form, Provenienz seiner Bausteine usw. nur dem betreffenden Erreger zukommend, wie wir vorhin an dem Beispiel des jungen Tuberkelknötchens im Rückenmark sahen. Man kann es auch einem ganz jungen Leberknötchen nicht ansehen, ob es tuberkulöser oder syphilitischer oder sonstiger Herkunft ist. Im Zentralnervensystem, wo für die ersten Wachstumsvorgänge vorzugsweise ektodermales Gewebe zur Verfügung steht, wird der histologische Spezifitätsnachweis noch mehr erschwert.

Wir werden uns also damit zufrieden geben müssen, im einzelnen Falle das Auftreten umschriebener knötchenförmiger Reaktionserscheinungen des Organismus auf das Einwirken bestimmter Schädlichkeiten zu konstatieren, und können im besonderen Falle bei Kenntnis der kausalen Noxe sehr wohl von tuberkulösen, syphilitischen, Fleckfieber-, Malaria-„Granulomen" oder Knötchenbildungen bei perniziöser Anämie, Gasvergiftung, Skorbut usw. sprechen.

Nun könnte man aber noch den Einwand erheben (und es ist das m. W. auch geschehen), daß bei Malaria die Knötchenbildung ausschließlich im Zentralnervensystem gefunden wird, während dieselben Malariaerreger in allen anderen Organen solche Knötchen durchaus nicht hervorbringen, sondern ganz andersartige Schädigungserscheinungen zur Folge haben. Auch dieser Umstand kann logischerweise durchaus nicht daran hindern, von einem „Malariagranulom" des Gehirns zu sprechen. Die Knötchenbildung ist eben die dem Zentralnervengewebe adäquate und ihm allein zukommende Form der geweblichen Reaktion auf die Einwirkung der Malariaplasmodien. Das Pneumonievirus löst in der Lunge das Auftreten der pneumonischen Infiltration aus; im Gehirn können die Giftstoffe der Pneumoniekokken eine knötchenhafte Gewebsreaktion (mit oder ohne Ringblutungsherden, „Purpura") im Gefolge haben. Beim Skorbut sehen wir die bekannten charakteristischen Veränderungen in der Haut, in den Schleimhäuten, im Periost, Knochenmark usw., während im Gehirn, wie Spielmeyer in überzeugender Weise schildert, die Gänseblümchenfiguren der Knötchenbildungen ausgelöst werden können (aber nicht müssen). Wird die Gehirnsubstanz an der Skorbuterkrankung beteiligt, so ist eben diese Knötchenbildung die spezifische Reaktionserscheinung des Gehirns auf die Schädigung der skorbutischen Toxonose; sie ist Teilerscheinung des skorbutischen Erkrankungskomplexes geradeso, wie bei der

tropischen Malaria das Gehirn als einziges Organ mit der ihm adäquaten Bildung von Knötchen auf die spezifische Schädigung durch die Malariaplasmodien antwortet.

Ich glaube, wir können daher diese Knötchen mit Fug und Recht als „Malariagranulome" bezeichnen.

Aber mit der Bildung dieser Granulome sind die reaktiven und proliferativen Erscheinungen der Gliastützsubstanz des Zentralnervensystems bei der akuten tropischen Malariainfektion noch keineswegs erschöpft. Ganz ähnlich wie bei der gleich zu besprechenden Fleckfieberinfektion, bei welcher Spielmeyer neben den eigentümlichen umschriebenen und oft im ganzen Zentralorgan weit ausgebreiteten Herdbildungen noch „besondere gliöse Reaktionserscheinungen" sah, finden wir solche auch in den Gehirnen der an akuter tropischer Malaria im terminalen Koma Verstorbenen. Hier sind zunächst die eigentümlichen und in manchen Fällen höchst eindrucksvollen Bildungen zu erwähnen, welche in der Molekularzone der Kleinhirnrinde zur Entstehung des sog. „Gliastrauchwerkes" führen. Bekanntlich hatte Spielmeyer diese merkwürdige gliöse Wucherungserscheinung 1918 zuerst beim Abdominaltyphus kennen gelehrt. Sie war dann in rascher Folge bei einer großen Anzahl von anderen Erkrankungen, bei Paralyse und Epilepsie, bei der epidemischen Enzephalitis, bei Fleckfieber, Influenza, Pneumonie, Tuberkulose usw., gesehen worden. Ich konnte sie ebenfalls schon in der ersten Serie meiner Malariahirnbefunde demonstrieren, und es hat sich dann herausgestellt, daß diese Gliastrauchwerkbildung in bezug auf Intensität und Extensität gerade bei Malaria Grade annehmen kann, wie man sie sonst kaum bei irgend einer anderen der genannten Grunderkrankungen zu sehen bekommt. So befindet sich unter meinen 1917 in Thrazien (Gümüldzina) gesammelten Malariafällen ein solcher, welcher einen 18jährigen Soldaten betraf, welcher angeblich erst vor 10 Tagen erkrankt war, in welchem die ganze äußere Kleinhirnrinde schon makroskopisch einen geschrumpften, leicht sklerosierten Eindruck macht und die mikroskopischen Präparate (Abb. 15, Taf. 8) die enorm weit vorgeschrittene Ausbreitung dieses eigentümlichen Phänomens lehren. Spielmeyer konnte bald zeigen, daß es sich hier um einen Substitutionsvorgang handelt, und daß die gewucherte synzytiale Glia sich speziell in der äußeren Kleinhirnrinde an Stelle abgeschmolzener oder sonst schwer veränderter Dendriten von Purkinjezellen setzt. Daraus erklärt sich die eigen-

artige, oft scharf streifenförmige, den Molekularsaum gerade oder schräg durchsetzende Anordnung der Sträucher (Abb. 16, Taf. 9, und 17, Taf. 10). Die betr. Purkinjezellen sind oft der sog. „homogenisierenden Zellerkrankung" anheimgefallen; aber man findet auch zuweilen gut erhaltene und in ihrem Zelleib färbbare Purkinjezellen, während an ihren Fortsätzen sich die strauchförmige Gliawucherung schon vorgeschritten entwickelt hat. Oft sind diese Gliasynzytien wahre Fundgruben von mitotischen Figuren aller Stadien. Im weiteren Verlauf kann dieses Gliastrauchwerk ganz wunderliche Formen annehmen. Es scheint, daß das Protoplasma der Synzytien, welches anfänglich überaus zierliche Netze darstellt (Abb. 17, Taf. 10), an Masse zunehmen, anschwellen und dabei eigentümliche Bildungen hervorbringen kann. Es entstehen namentlich in Verbindung mit der gleich zu besprechenden Neuronophagie der Purkinjezellen grobe, knorrige, korallenförmige oder zuweilen an Myriapoden erinnernde Gebilde, wurstartige Zellformen mit nach allen Seiten gerichteten pseudopodienartigen Ausläufern und schließlich dunkel färbbare Plasmaklumpen, die mit stachligen Fortsätzen besetzt erscheinen, und die schon bei ganz schwachen Vergrößerungen wie zufällig hereingeratene Fremdkörper in dem verschmälerten Kleinhirnrinden-Molekularsaum zu liegen scheinen (Abb. 18, Taf. 11). Dieser kann weitgehend dadurch verändert und verunstaltet sein, ein Zeichen, daß mindestens die Dendritenabschmelzung einen hohen Grad erreicht hat, wenn nicht gleichzeitig dabei unter den Purkinjezellen ein ausgedehnter Verlust eingetreten ist.

Die außerordentlich verschiedenartigen und zahlreichen Grunderkrankungen, bei denen die Ausbildung der Kleinhirngliasträucher beobachtet wurden, lassen schon erkennen, daß es sich hier um ein Vorkommnis handelt, das in keiner Weise spezifisch gedeutet werden darf, dem vielmehr eine allgemeine, allen diesen Prozessen gelegentlich zukommende Bedeutung zugrunde liegt. Wie Spielmeyer betonte, haben wir es dabei mit einem Index für den Grad der nervensubstanzschädigenden Wirkung des betreffenden zugrunde liegenden Vorganges zu tun. Gewiß sieht man ähnliche Bilder zuweilen auch an anderen Stellen des Zentralnervensystems, besonders im Ammonshorn oder auch im Ganglienzellband der Olive. Abb. 19, Taf. 11 zeigt einen derartigen Vorgang im Olivenkern bei einem 40jährigen, an tropischer Malaria zugrunde gegangenen Soldaten. Die verzweigten, mit ihren Plasmafortsätzen ineinander übergehenden Gliazellen sind hier gewiß nichts anderes als die vielleicht

den lokalen Verhältnissen angepaßten Gliasträucher im Kleinhirn. Auch hier sind die Beziehungen zu den vielfach wie abgekappt aussehenden Fortsätzen der Ganglienzellen und die klumpig-homogene Gestaltung der Ganglienzellkörper unverkennbar. Auch hier dürfte es sich also um eine vorgängige unter dem Einfluß der Malariaparasiten erfolgende Erkrankung der betr. Ganglienzellen handeln, welche von einer Abschmelzung der Dendriten und nachfolgender Substitution durch synzytiale Gliasträucher begleitet ist.

Ein weiterer gliöser Wucherungsvorgang, welcher mit der Strauchwerkbildung offenbar in innigem Zusammenhang steht und auf welchen ich schon in meiner ersten Untersuchungsreihe über die zentralnervösen Veränderungen bei tropischer Malaria hinweisen konnte, ist die sog. „Neuronophagie“ und der verwandte Prozeß der „Pseudoneuronophagie“ oder Ganglienzellumklammerung.

Man sieht nicht nur in der unteren Rinde, wo derartige Vorgänge ja nach Feststellungen, die schon auf Nissl zurückgehen, namentlich bei älteren Individuen normalerweise vorkommen, aber in weit vermehrtem Maße, sondern auch im zentralen Grau und in den großen Nervenzellkernen der Brücke und des verlängerten Markes alle möglichen Formen des Unterganges von Ganglienzellen mit gleichzeitiger Wucherung der umgebenden Trabantzellen. Vielfach handelt es sich dabei um festonartige Ausschmelzungen an den verdickten und oft wie inkrustiert aussehenden Ganglienzellleibern, ja es kommen Bilder vor, welche an die von der epidemischen Enzephalitis her bekannten „Ganglienzellgräber“ (wie Gross es nannte) und an die von mir früher so benannten „Leichenfelder“ von Ganglienzellen erinnern, wenn sie gewöhnlich auch nicht ganz die gleiche Intensität wie bei dieser Erkrankung erreichen.

Eine ganz besondere Affinität und Gefährlichkeit scheint das Malariagift aber für die Purkinjezellen des Kleinhirns zu besitzen.

Man sieht hier bisweilen — immer vergesellschaftet mit einem vorgeschrittenen Stadium von Gliastrauchwerkbildung — streckenweise zahlreiche nebeneinanderliegende Zellen ringsum von Kränzen gewucherter pseudopodientragender Gliazellen gleichsam wie von Blutegeln besetzt, dicht umklammert und oft mehr oder weniger ausgefressen (Abb. 18, Taf. 11, und 20, Taf. 9). Man kann sich bei diesen Bildern des Eindrucks kaum erwehren, daß es sich hier um einen wirklichen Zellkampf auf Leben und Tod handelt, in welchem aber die von der Giftwirkung tödlich getroffenen Ganglienzellen regel-

mäßig unterliegen. Auch hier sind oft mitotische Figuren an den zytophagischen Gliazellen erkennbar (Abb. 8, Taf. 3, und 18, Taf. 11).

Es muß endlich noch eine besondere Gliareaktion erwähnt werden, welche offenbar in besonders schweren und gewebsschädigenden Malariafällen stark in Erscheinung tritt und für die in den zahlreichen obengenannten anderweitigen Erkrankungen, zu denen sonst so vielfache histologische Beziehungen und Ähnlichkeiten bestehen, anscheinend kein Analogon existiert. Selbst in den allerschwersten Fällen der epidemischen Enzephalitis, die doch wie ein verwüstendes Unwetter über das Zentralnervensystem hinwegbraust, konnte ich niemals etwas Gleichartiges wahrnehmen, obgleich dabei die eigentliche Gewebszerstörung doch unvergleichlich intensiver zu sein scheint.

Es handelt sich um die akute herdförmige, aber manchmal ungemein ausgedehnte Entstehung von perivaskulären gliogenen Gitterzellen, welche die Grenzlamelle durchbrechend hemmungslos in das umgebende nervöse Gewebe vordringen und so alle Übergänge bis zu schon mit bloßem Auge sichtbaren Erweichungsherden darstellen. Bekanntlich haben die bisher besprochenen Gliaproliferationsherde, seien es nun Knötchen oder strauchförmige oder neuronophagische Bildungen, nach dem übereinstimmenden Urteil aller Beobachter niemals die Neigung, sich in einer irgendwie nennenswerten Menge in Körnchenzellen umzubilden, also kontraktile und amöboide Eigenschaften anzunehmen. Selbst die Einlagerung ganz vereinzelter lipoider Tröpfchen ist bei ihnen ein Ausnahmezustand. Im strikten Gegensatz hierzu kommt es bei dem jetzt zu besprechenden Vorgang augenblicklich in der unmittelbaren Umgebung von mit Plasmodien erfüllten Gefäßen zu einer ungeheuren Proliferation von zelliger Glia, deren Einzelelemente aber nicht in symplastischem Zusammenhang bleiben, sondern die sich sofort abrunden, anschwellen, zytophagisch werden und Abbaustoffe in ihrem Körper speichern, die also mit anderen Worten sofort den Charakter von Abräum- oder Körnchenzellen annehmen (Abb. 21, Taf. 12). Man sieht dann solche plasmodienhaltigen Gefäße auf weite Strecken umgeben von ungeheuren Schwärmen großer protoplasmareicher Zellen zweifellos gliogener Natur mit kuglig abgerundetem Leib und schaumig strukturiertem Plasma, welche bisweilen das umgebende Nervengewebe in solcher Ausdehnung durchsetzen, daß schon makroskopisch erkennbare Herde daraus resultieren, welche infolge der dichten Anhäufung von lipoidhaltigen

Gitterzellen als echte Erweichungsherde bezeichnet werden müssen. Merkwürdigerweise ist in solchen großen Gitterzellansammlungen die Gewebsstruktur im übrigen anscheinend vollkommen gut erhalten. Man sieht keinerlei gröberen Zerfall von nervösen Elementen, nur haben sich die massenhaften Körnchenzellen in das sonst intakte Gefüge des Nervengewebes eingeschoben. Natürlich muß doch angenommen werden, daß diese akute Massenbildung von Körnchenzellen ihren Grund in dem Auftreten lipoider Zerfallstoffe hat, wenn auch die Gewebsstruktur im großen und ganzen gewahrt erscheint. Nachdem, wie erwähnt, bei den übrigen oben besprochenen herdförmigen Gliaproliferationen bei allen bisher erwähnten verschiedenen Krankheitsbildern nur die Zytoklasten, welche bei der echten Neuronophagie die Beseitigung der toxisch erlegenen Ganglienzellen besorgen, im weiteren Verlauf des Prozesses eine Speicherung lipoider und protagonoider Stoffe erkennen lassen (vor allem Encephalitis epidemica, Heine-Medinsche Krankheit) und dann als Körnchenzellen anzusprechen sind, an den zelligen Elementen der verschiedenen Gliaknötchenformen sich aber keinesfalls Vorgänge im Sinne einer Gewebseinschmelzung und Erweichung abspielen, muß es in hohem Grade auffallend sein, daß zweifellos im Verlaufe der Malariaveränderungen des Zentralnervensystems (ob auch bei anderen Krankheiten ist bisher m. W. nicht bekannt) neben den beschriebenen Herd-, Knötchen- und Strauchbildungen streng perivaskulär lokalisierte, offenbar ganz akut entstandene, gliogene Körnchenzellherde zustande kommen, welche nur als miliare oder auch größere „Erweichungsherde" angesprochen werden können.

Bei einem meiner Fälle, bei einem 35jährigen deutschen Soldaten, welcher einer akut verlaufenden perniziösen Malaria etwa um den 20. Krankheitstag (nicht genau feststellbar!) erlegen war, fand sich in der Brücke, ziemlich nahe der Raphe, eine etwas über gerstenkorngroße, graubräunliche, auf der Schnittfläche eben ganz leicht unter das Niveau der Umgebung einsinkende Stelle, welche sich im mikroskopischen Bild als ein ganz frischer Erweichungsherd präsentiert, in welchem sich ungeheure Massen von gliogenen Gitterzellen weithin in das sonst relativ intakte umgebende Nervengewebe eingestreut finden. In anderen Fällen sind derartige akute Herde nur mikroskopisch auffindbar, wie der in Abb. 21, Taf. 12 dargestellte. Die gliöse Grenzlamelle um das plasmodienerfüllte Gefäß scheint hier in der Richtung vom Gewebe gegen das Gefäß durch-

brochen und zerstört zu sein. Nach derartigen Befunden erklären sich auch die in älteren Malariafällen vielfach an verschiedenen Stellen (zuweilen auch in der Rinde) auffindbaren sehr kleinen, in vorgeschrittenem Stadium stehenden Einschmelzherde, in deren Umgebung man die bekannten Verkalkungsbilder geschrumpfter Ganglienzellen findet bei jugendlichen Individuen mit vollständig intakten Hirngefäßen.

Es ist schwierig, sich über die Gründe Rechenschaft zu geben, warum im einen Fall die gliöse Reaktion in der Bildung granulomatöser Knötchen, im anderen oder im gleichen Falle an anderer Stelle in der Bildung eines perivaskulären Körnchenzellherdes abläuft. Vielleicht mögen Unterschiede in der Toxizität der Erreger und in ihrem Wirkungsgrade auf das Gewebe, welches die plasmodienerfüllten Gefäße umgibt, ausschlaggebend für die Erscheinungsform der reaktiven Gliaproduktion sein.

Es ist gerade mit Rücksicht auf unsere neueren Vorstellungen über den Bau der normalen gliösen Stützsubstanz des Nervengewebes von großem prinzipiellem histopathologischem Interesse, sich darüber Rechenschaft zu geben, von welchen gliösen Elementen die beschriebenen reaktiven Proliferationserscheinungen ihren Ausgangspunkt nehmen.

Bekanntlich hatte P. del Rio Hortega, ein Schüler Ramon y Cajals, und Achucarros im Zentralnervensystem des Menschen und von Tieren mit Hilfe besonderer, von ihm gefundener Silberimprägnationsmethoden eigentümlich verästelte Zellen entdeckt, die er teils als „Oligodendrogliazellen" teils als „Mikroglia" oder „Mesoglia" bezeichnete. Später kam Hortega zu der eigentümlichen Auffassung, daß diese Mikrogliazellen überhaupt nicht ektodermaler Abkunft seien und auch von den ektodermalen gliösen Stützelementen grundsätzlich getrennt werden müßten. Er glaubte, sie seien mesenchymalen Ursprungs und stellten eingewanderte Bindegewebszellen dar. Im Gegensatz zu den eigentlichen Nervenzellen und den wahren Gliazellen ektodermalen Ursprungs bezeichnete Hortega diese Zellen daher als das „dritte Element" („tercer elemento") des Nervensystems, eine Auffassung, welche von Metz und Spatz widerlegt wurde. Diese haben nachgewiesen, daß es bei verschiedenen pathologischen Prozessen zu einer Hypertrophie der Hortegaschen Zellen kommt. Die Nisslschen Stäbchenzellen bei der Paralyse sind nichts anderes als hypertrophierte Hortegasche Zellen von bipolarem Typus. Ebenso wird das Spielmeyersche Strauchwerk in der Kleinhirnrinde in erster Linie von hypertrophierten Hortegaschen Zellen gebildet. Metz und Spatz sprechen auch die Vermutung aus, daß die Hortegaschen Zellen eine große Rolle spielen bei Prozessen, „die zur Bildung der bekannten Gliaknötchen und Gliasterne führen".

Eine Wucherung der Hortega-Zellen sahen auch Neubürger und Singer in der Umgebung karzinomatöser und sarkomatöser Hirntumoren.

Sie sprechen hier von einer „abstützenden gliösen Wucherung" der Hortega-Zellen. Die von den Autoren gegebene Abbildung erinnert stark an eine dichte „strauchartige Gliawucherung".

Zum Vergleich und zur Deutlichmachung der nosologischen Stellung, welche die tropische Malaria im Krankheitssystem, speziell unter Berücksichtigung der von ihr im Zentralnervensystem hervorgebrachten Veränderungen, einnimmt, ist es von Interesse, die analogen Krankheitsvorgänge bei Krankheiten anderer Ätiologie kurz zu betrachten und nachzusehen, welche Unterschiede, welche Ähnlichkeiten und Vergleichspunkte sich dabei ergeben. In erster Linie kommt dabei natürlich in Frage der Typhus exanthematicus, welcher im Weltkrieg ja vielfach unter den gleichen äußeren Umständen und an den gleichen Orten zu beobachten war wie die tropische Malaria.

Auch das Fleckfieber zeichnet sich aus durch die Entstehung von scharf umschriebenen knötchenförmigen Zellherden im Gehirn (und Rückenmark), deren Verteilung freilich insofern schon eine ganz andere ist als die der Malariagranulome, als sie in erster Linie in den Rindenpartien des Groß- und Kleinhirns und nur selten oder ausnahmsweise in der weißen Marksubstanz beobachtet werden.

Der erste, welcher die Fleckfieberherde des Gehirns sah und richtig deutete, dürfte Popoff gewesen sein. Er beschrieb 1875 im Zentralblatt f. d. mediz. Wissenschaften neben einer Anzahl von geringfügigen Veränderungen, die mit denen identisch sein sollten, welche er beim Abdominaltyphus gefunden hatte, in der Rinde des Groß- und Kleinhirns und in den Basalganglien kleinste Entzündungsherde, die er mit miliaren Tuberkeln vergleicht und deren feinere Zusammensetzung er genau darlegte. Er legte dabei großen Wert auf die Beteiligung von seiten der Abkömmlinge der Hirnzellen selbst.

Mehr als 40 Jahre später sah Benda die erstmals von Popoff beschriebenen Herde im Hirn eines am 12. Krankheitstag an Fleckfieber verstorbenen Mannes. Er gab darüber an: „Die Herdchen liegen in der Nähe der Hirnhäute oder der kleinen Arterien, aber abweichend von Tuberkeln niemals in dem Bindegewebe dieser Gebilde, sondern wirklich inmitten von Hirnsubstanz. Die anstoßenden weichen Häute und Arterienscheiden zeigen eine geringe Plasmazelleninfiltration. Die mehrkernigen Zellen, die Popoff für sich teilende Ganglienzellen hielt, sind Gliazellen. Endlich enthalten die Herdchen noch Leukozyten und Lymphozyten, aber ziemlich spärlich. Von Tuberkeln unterscheiden sie sich (wie schon Popoff bemerkt) durch das Fehlen eines zentralen Zerfalles und von Riesenzellen. Ihre Menge ist ziemlich reichlich, aber die Verteilung unregelmäßig. Da bei keiner Krankheit gleiche Veränderungen bekannt sind, dürfte ihr positiver Befund spezifische Bedeutung haben; der negative dagegen beweist nichts."

Spielmeyer hat dann die charakteristischen Fleckfieberveränderungen des Zentralnervensystems in einer klassischen Arbeit zuerst genauer festgelegt. Er fand die typischen Herde, welche am reichlichsten die tiefen Abschnitte der Brücke und des verlängerten Markes durchsetzen, und dann in absteigender Häufigkeit in der obersten Kleinhirnrinde, im Höhlengrau, in der Rinde des Großhirns und endlich im Rückenmark gefunden werden, während sie im Markweiß relativ selten sind, und konnte nachweisen, daß die Zellen, aus welchen diese Herde bestehen, überwiegend Gliazellen sind. Sie nehmen oft die Gestalt der sogenannten Stäbchenzellen an und sind manchmal reich an mitotischen Figuren. Diese Herdzellen zeigen keine Gliafaserbildung; zuweilen führen sie feinste lipoide Tröpfchen in ihrem Zelleib, bilden jedoch keine Gitterzellen. Die im Bereich der Herde gelegenen Ganglienzellen sind oft gut erhalten, zuweilen in Auflösung begriffen. Oft findet sich eine Beimengung von hämatogenen Zellen, Leukozyten und Lymphozyten, zu den Zellen der Fleckfieberherde. Daneben kommen als „besondere gliöse Reaktionen“ sogenannte „Rosettenherde“, vorwiegend in der obersten Großhirnrinde, seltener in der Molekularzone des Kleinhirns vor, und die sogenannte „gliöse Strauchwerkbildung“ fast ausschließlich in der Molekularzone der Kleinhirnrinde. Diese Strauchwerkbildung aus synzytial vereinigten, verästelten Gliazellen bestehend, ist räumlich abhängig von untergehenden Ganglienzelldendriten, vorwiegend also der Purkinjezellen.

Eine Abhängigkeit der Gliazellherde von vorgängig entstandenen Gefäßwandnekrosen, auf welche E. Fränkel so großen Wert gelegt, und die er für alle Organe postuliert hatte, wird von Spielmeyer ausdrücklich abgelehnt. Daher spielen auch gewucherte Gefäßwandelemente keinerlei Rolle bei der Entstehung der Zellherde, sondern sie verdanken ihre Entstehung lediglich einer Proliferation der Gliazellen.

Scholz hat dann diese Beobachtungen an seinem Material in allen Punkten bestätigt.

Bekanntlich hatte noch Ceelen kurz vorher in Übereinstimmung mit E. Fränkel auch für die Gehirnherde beim Fleckfieber immer die Intimaschädigung für das Primäre gehalten und die Wucherung von adventitialen (also mesenchymalen) Zellen und eine Ansammlung von Lymphozyten und öfter auch von Plasmazellen als die Grundlage der Herdentwicklung angesehen. Erst dann solle der Prozeß auf die Gehirnsubstanz übergreifen, und „genau wie an der Haut das Bindegewebe, nimmt auch im Gehirn die Stützsubstanz, die Glia, an der Zellneubildung teil, denn ich konnte einwandfreie Wucherung der Gliazellen, stellenweise mit deutlichen Karyomitosen, feststellen.“

Schließlich sah Hach auch bei Meerschweinchen, welche mit verschiedenen Fleckfieberstämmen infiziert waren, das Auftreten typischer „Fleckfieberknötchen“ im Gehirn. Das Gehirn war das am stärksten befallene Organ. Die Knötchen waren hier stärker als in den übrigen Organen ausgebildet, aber viel seltener als beim Menschen anzutreffen. Bei einzelnen Tieren konnten im Gehirn (Hemisphärenrinde, Ammonshorn, Hirnstamm, verlängertes Mark) in jedem Schnitt „typische Veränderungen“ der Präkapillaren und Kapillaren nachgewiesen werden. Die histopathologischen Veränderungen konnten bei den Tieren schon in den ersten 12—36 Stunden des Fieberanfalles

nachgewiesen werden. Der Frage einer Beteiligung der präexistenten Hirngewebszellen und ihrer Abkömmlinge ist der Autor nicht nähergetreten.

In den Abb. 22—28, Taf. 13—17 sind die charakteristischen gliösen Proliferationserscheinungen und sonstigen typischen Fleckfieberveränderungen des Gehirns beim Fleckfieber zum Vergleich mit den Malariaveränderungen wiedergegeben. Abb. 22, Taf. 13 zeigt einen noch in Bildung begriffenen Herd in der Großhirnrinde von einem am 9. Krankheitstag verstorbenen 33jährigen Manne. Es handelt sich um die Gegend der mittleren und unteren Rinde aus dem Stirnhirn. Man erkennt, daß die Trabantzellen vieler Ganglienzellen in genau derselben Weise, wie wir es bei der pern. Malaria sahen, verkleinert, geschrumpft, festonartig eingebuchtet sind; also Bilder der sogenannten „Pseudoneuronophagie“ und „Umklammerung“. Daneben hat sich in der Mitte des Bildes schon ein größerer, offenbar vorwiegend aus gliösen Zellen gebildeter Herd entwickelt, in dessen Innerem vielleicht ebenfalls noch Reste untergehender Ganglienzellen liegen, doch ist dies nicht mit Sicherheit zu erweisen. Von der Ausbildung einer nekrotischen Innenzone kann nicht die Rede sein, und dementsprechend sind die proliferierten Zellen auch nicht radiär und „epithelioid“ angeordnet, sondern bilden ein wahrscheinlich mit ihren Plasmafortsätzen zusammenhängendes synzytiales Netz. Dazwischen sind aber Zellen zweifellos hämatogener Abkunft, und zwar vorwiegend fragmentiertkernige Leukozyten in erheblicher Anzahl eingestreut, und ebensolche liegen in der Umgebung in der nervösen Grundsubstanz. Irgend welche Beziehungen zu der Wand eines Blutgefäßes lassen sich nicht ersehen, noch weniger der Ausgang von einer vorgängigen Nekrose einer intimalen Gefäßwand. In ausdrücklicher Bestätigung der Befunde Spielmeyers möchte ich hier erwähnen, daß ich, entgegen den Angaben E. Fränkels und Ceelens, im Gehirne meiner zahlreichen durchuntersuchten Fleckfieberfälle (aus Mazedonien und Thrazien stammend) niemals Bilder antraf, welche auf Beziehungen der Fleckfieberherde zu solchen vorausgehenden Veränderungen hindeuten. Die Verhältnisse im Nervensystem scheinen für die Auslösung der reaktiven Fleckfieberherde und sonstigen gliösen Wucherungen eben doch andere als in anderen Organen des Körpers zu sein.

Wie weit die Beteiligung hämatogener Zellen gehen kann, lehrt beispielsweise die Abb. 23, Taf. 14 an einem Herde der Kleinhirnrinde. Bei dem am 11. Krankheitstage (nach klinischer Angabe unter

„eklamptischen Anfällen“) verstorbenen 18jährigen Mädchen fanden sich ungeheure Mengen von Fleckfieberknötchen aller Ausbildungsstadien in allen Gehirnteilen. Die Mitbeteiligung der Meningen war eine sehr stark ausgesprochene, schon mit bloßem Auge erkennbare. Die Arachnoidealmaschen und die Pia sind vollgestopft von großen „Makrophagen“ und daneben zahlreichen polynukleären Leukozyten. An den Gefäßen sind die gleich zu erwähnenden Wandinfiltrate überall ganz besonders stark ausgesprochen. Ein Teil der Knötchen sowohl im Groß- wie auch im Kleinhirn (seltener in den zentralen Partien) zeigt nun ein auffallend lockeres Gefüge und eine nach außen unscharfe Begrenzung. Zwischen die polygonalen und sternförmigen gliösen Grundzellen der Herde sind so zahlreiche Leukozyten eingestreut, daß stellenweise nahezu der Eindruck eines in Entstehung begriffenen Abszeßherdchens erweckt wird. Auch die in nächster Umgebung stellenweise in Unzahl anzutreffenden Körnchenzellen (auf dem abgebildeten Mikrophotogramm z. B. über dem kleineren Herdchen rechts) verstärken diese Ähnlichkeit. Es liegen hier offenbar durch die Art des Verlaufes, die Schwere der Infektion, vielleicht durch die Teilnahme von Misch- und Sekundärinfektionen hervorgebrachte Variationen vor, welche den Typus des klassischen Fleckfieberherdbildes gelegentlich beeinflussen können.

Einen solchen sehen wir in Abb. 24, Taf. 15 in der Molekularschicht der Kleinhirnrinde von einem 45jährigen Manne, der nach 10tägigem Krankheitsverlauf starb, vor uns. Hier tritt das von allen bisherigen Beobachtern hervorgehobene dichte, kompakte Gefüge, die kuglige Gestalt, der Kernreichtum und die relativ scharfe Begrenzung deutlich hervor. Es handelt sich um die Bildung eines richtigen „Zellnestes“ aus lokal sehr dicht gewucherten gliösen Zellen, welches kein lichteres, zellärmeres oder nekrotisches Zentrum aufweist. Auch an Serienschnitten ist ein solches nicht zu sehen, wodurch leicht der Einwand widerlegt werden kann, daß es sich um periphere Abschnitte der Herde handle. Jede Regelmäßigkeit der inneren Architektur, welche wir z. B. an dem Malariaknötchen mit seiner typischen Radiärstellung der langgestreckten Epithelioidzellen als besonderes Charakteristikum sahen, scheint hier zu fehlen; wir haben nur einen dichten Haufen von fest aneinanderliegenden polygonalen Zellen, deren Fortsätze im Innern zu einem Konvolut zusammengewunden scheinen, während sie am Rande in ein mehr lockeres Symplasma übergehen, welches

in seiner maschigen Struktur durchaus an das Gliastrauchwerk erinnert und den Herd strahlig umgibt. An den zunächst liegenden Purkinjezellen scheint der Zelleib verdichtet, homogenisiert, abgerundet; die Dendriten fehlen oder sind in Form kurzer plumper Stummel abgebrochen (wie an der im Bilde linksgelegenen Purkinjezelle). Die zunächst gelegenen Bergmannschen Zellen sind offenbar etwas gewuchert. An einem Bild aus der Olive der Medulla oblongata (Abb. 25, Taf. 15) sehen wir Herde sowohl in der Kontinuität des Ganglienzellbandes wie auch in dem weißen Markhilus einer seiner Windungen. Die im Bereich solcher Herde gelegenen Ganglienzellen sind offenbar dem Untergange verfallen.

Ein durchaus charakteristisches Verhalten beim Fleckfieber bieten die Gefäße des Zentralnervensystems. Sie sind auf weite Strecken in ihren Wandungen in unverkennbarer Weise gleichmäßig infiltriert. Im allgemeinen geht die Gefäßwandinfiltration wohl mit der umschriebenen Herdbildung ziemlich parallel, d. h. alle diejenigen Teile, welche von Zellknötchen befallen sind, zeigen gleichzeitig auch die Wandinfiltration der umgebenden Gefäße, also in Groß- und Kleinhirn vorzugsweise die Rinde und die obersten subkortikalen Markpartien, sowie die Grisea der zentralen und basalen Bezirke, während die großen Marklager ganz oder vorzugsweise frei sind.

Da in allen im akuten Stadium zur Sektion kommenden Fällen (wie auch Spielmeyer hervorhebt) die weichen Häute an den entzündlichen Vorgängen mitbeteiligt und von Zellen mehr oder weniger dicht durchsetzt sind, welche Spielmeyer kurz als „Makrophagen" bezeichnet (eine Bezeichnung, welche auf ihre histiogene Natur hinweisen soll), so finden sich auch an den Pialtrichtern der von der Pia senkrecht in die Rinde einstrahlenden Gefäße ebenfalls solche Makrophagen der Gefäßwand außen aufgelagert. Aber an keiner Stelle dringen diese Zellen in die Hirnsubstanz in eine irgendwie nennenswerte Tiefe hinein (Abb. 26, Taf. 16). Sie verlieren sich im Gegenteil sehr rasch in den oberflächlichen Schichten, um sofort denjenigen zelligen Begleitern Platz zu machen, welche nun in geradezu gesetzmäßiger Weise die Gefäße, und zwar vorwiegend die Präkapillaren, weit weniger die kleinen Arterien und Venen, zuweilen auch einen Teil der Kapillaren umhüllen — den Plasmazellen. Sie bilden vielfach einen kontinuierlichen, ganz regelmäßigen, meist einschichtigen Außenbelag um die Gefäße, indem sie sich wie Mosaiksteinchen pflasterartig dicht

aneinanderlegen und so im Quer- wie im Längsschnitt eine lückenlose, regelmäßige Hülle darstellen. Selbst bei der progressiven Paralyse erreicht dieses Bild des epithelioiden Plasmazellpflasters bei weitem nicht den Grad von architektonischer Regelmäßigkeit und Gleichheitlichkeit wie eben beim Fleckfieber. Namentlich die Querschnitte von so eingepflasterten Präkapillaren stellen typische Bilder von fast mathematisch regelmäßigen Figuren dar.

Räumliche Beziehungen zwischen infiltrierten Gefäßen und Herdknötchen kommen natürlich als Zufallsbilder gelegentlich zustande, ohne daß aber ein Übertritt der Plasmazellen in das nervöse Gewebe und eine Mitwirkung von ihnen am Aufbau der Herde erkennbar würde. Es scheint, daß die gliöse Grenzlamelle für die Plasmazellen und ihre Jugendstadien (Lymphozyten) eine nicht überschreitbare Barriere abgibt, während Leukozyten in den Knötchen, wie erwähnt, oft reichlich eingestreut sind.

Das gliöse Strauchwerk des Kleinhirnrindenmolekularsaums ist beim Fleckfieber oft sehr reichlich entwickelt, ohne daß es gegenüber den obengenannten anderweitigen Krankheitsprozessen, in denen es bisher ebenfalls beobachtet wurde, irgend etwas besonders Charakteristisches und Eindeutiges für sich hätte. In manchen Fällen ist die Anlehnung an untergehende Ganglienzelldendriten besonders deutlich ersichtlich (Abb. 28, Taf. 17); zuweilen erscheint der Molekularsaum durch die strahlige Gliawucherung wie fächerig septiert (Abb. 27, Taf. 16).

Eine Erkrankung, auf deren Ähnlichkeit in bezug auf die dabei im Zentralnervensystem vorkommenden Knötcheneffloreszenzen mit dem Bilde der Malariaknötchen ich schon in meiner ersten Publikation über diese hingewiesen habe, ist die Chagaskrankheit (Schizotrypanosomiasis).

Schon in seiner ersten anatomischen Untersuchung über die Krankheit hatte Gaspar Vianna die umschriebenen „Entzündungsherde“ im Zentralnervensystem erwähnt, die er sowohl bei menschlichen Sektionsfällen wie bei den künstlich infizierten Tieren fand. Er berichtete, daß die ursächlichen Erreger sich gelegentlich intrazellulär in Hirn und Rückenmark finden, und zwar in Zellen, die er als vermutlich gliös ansprach, daß diese aber dann verschwinden oder doch nicht mehr nachweisbar sind, wenn die Entzündungsherde ausgebildet sind.

Das sehr geringe anatomische Material, welchem die Abb. 29, Taf. 19, 31, Taf. 20, und 32, Taf. 21 entstammen, verdanke ich der

Güte des leider zu früh verstorbenen Dr. Oswaldo Cruz und meines ebenfalls verstorbenen Schülers Gaspar Vianna in Rio de Janeiro. Es bestand in mehreren Blöckchen aus den Zentralganglien und aus dem Pons und dem Kleinhirn eines dreimonatlichen, der Krankheit erlegenen Kindes. Natürlich kann dieses Material in keiner Weise ausreichend sein, um die histopathologischen Veränderungen des Zentralnervensystems auch nur einigermaßen genau zu studieren oder als Vergleichsmaterial zu dienen.

Immerhin zeigen die Präparate und die daraus gewonnenen mikrophotographischen Abbildungen mannigfache Berührungspunkte mit den bisher erwähnten Krankheitsbildern. Die auch hier zu beobachtenden Knötchen, von denen Abb. 29, Taf. 18 ein Übersichtsbild gibt, lassen eine unzweifelhaft überwiegend gliöse Herkunft deutlich erkennen. In Bezug auf ihre Dichtigkeit stehen sie etwa in der Mitte zwischen den Malaria- und den Fleckfieberherden, vielleicht eher etwas mehr den letzteren zuneigend. Ein eigentliches nekrotisches Zentrum scheint zu fehlen, doch zeigen die zentralen Teile eine bedeutend mehr lockere und lichtere Anordnung der Zellen, welche im übrigen groß, polygonal, geschwänzt, blaßkernig sind und öfter karyokinetische Kernfiguren aufweisen. Eine radiäre Anordnung kann an keiner Stelle nachgewiesen werden. In der Umgebung finden sich öfter zweikernige Ganglienzellen; doch hängt dies vielleicht mit der Provenienz des Materials (dreimonatlicher Säugling) zusammen. Besonders im Kleinhirn finden sich auffallend zahlreiche solche Knötchen, und zwar sowohl im Molekularsaum der Rinde, an denen die Ähnlichkeit mit den entsprechenden Fleckfieberknötchen dann besonders groß wird, wie auch im Markweiß. Andeutungen von strauchförmigen Gliawucherungen sind in der Molekularzone an mehreren Stellen vorhanden, aber nirgends in typischer Weise ausgebildet. Fleckweise Vermehrungen der Bergmannzellen sind bei der Jugend des Individuums wohl kaum im Sinne eines kausalen Zusammenhanges mit der Krankheit verwertbar.

Schon oben wurde mehrfach auf die morphologischen Beziehungen hingewiesen, welche im histopathologischen Bilde des Nervensystems bei tropischer Malaria mit den oft und genau beschriebenen Bildern gewisser Formen und Vorgänge der epidemischen Enzephalitis bestehen.

Bekanntlich sah der erste Beschreiber des pathologischen Bildes, Economo, in den bei der Encephalitis epidemica in allen befallenen Hirnpartien

vorkommenden Herden hauptsächlich eingewanderte hämatogene Elemente, und deshalb bezeichnete er die Erkrankungsherde auch als „Infiltrate". Er spricht sogar geradezu von „kleinen Abszessen". Dagegen konnte einer der besten späteren Untersucher, Groß, eine Beteiligung gelapptkerniger Leukozyten nur ganz ausnahmsweise (höchstens ein Leukozyt in einem Herd) nachweisen; nicht selten fand er dagegen Plasmazellen, die keine Beziehung zu Gefäßwänden mehr erkennen ließen. Groß nimmt für die Entstehung der Herde in der Hauptsache eine Wucherung der Gliaelemente an, während die Plasmazellen jedenfalls eine untergeordnete Rolle spielen.

Auch die Enzephalitisherde zeichnen sich i. allg. durch ihr kompaktes Gefüge ohne nekrotisches Zentrum und ohne deutliche Radiärstellung der Zellen aus. Sie gleichen hierin also am meisten den Fleckfieberherden. Wie groß die Ähnlichkeit der beiden an sich so verschiedenartigen Krankheitsprozesse im histopathologischen Bilde bestimmter Hirnpartien werden kann, zeigt vielleicht am besten ein Vergleich der beiden Abb. 30, Taf. 18, und 25, Taf. 15. Beide stellen Durchschnitte durch die Oliva bei nahezu gleicher Vergrößerung dar. In beiden Fällen ist die fleckförmige Unterbrechung des Ganglienzellbandes durch umschriebene, im Nissl-Bild dunkel färbbare Herde charakteristisch, welche wesentlich aus lokal gewucherten Gliaelementen bestehen und die Ganglienzellen umschließen und zu ihrer Erdrückung oder völligen Umklammerung führen.

Der Untergang von Ganglienzellen an verschiedenen Stellen, besonders im zentralen Grau, spielt ja bei der epidemischen Enzephalitis nach dem übereinstimmenden Befunde aller Untersucher eine besonders hervorragende Rolle und kann räumlich ungeheure Ausdehnung gewinnen, so daß man geradezu von „Ganglienzellfriedhöfen" (Groß) oder „Leichenfeldern" (Dürck) gesprochen hat. An und für sich stellen diese Bilder, mag man sie nun als echte Neuronophagie oder als „Umklammerung" oder Pseudoneuronophagie deuten, natürlich nichts Spezifisches dar, und der Vorgang kann im einzelnen geradeso verlaufen, wie wir es für den gleichartigen Prozeß bei der perniziösen Malaria gesehen haben (Abb. 33, Taf. 21). Man hat immer den Eindruck, daß die Ganglienzelle ein Caput mortuum darstellt, dessen Beseitigung durch die zytoklastische und zytophage Tätigkeit der gewucherten Gliazellen herbeigeführt wird. Die Fortsätze solcher Ganglienzellen sind meist schon abgeschmolzen oder als wie abgebrochen aussehende Stummelreste erkennbar, oder es haben sich gelegentlich an ihrer Stelle synzytiale „strauchartige" Gliazellnetze ausgebildet (Abb. 34,

Taf. 22). Das gliöse Kleinhirnrindenstrauchwerk unterscheidet sich in nichts von den bisher besprochenen Formen der vorerwähnten Erkrankungen (Abb. 35, Taf. 22).

Es mag schließlich noch kurz auf ein Krankheitsbild hingewiesen werden, welches im Zentralnervensystem Bildungen hervorbringt, auf welche zuerst von Schröder aufmerksam gemacht wurde, auf deren manchmal sehr große Ähnlichkeit mit den Malariaknötchen Spielmeyer nachdrücklich hinweist. Es ist die progressive perniziöse Anämie.

In ganz ähnlicher Weise wie bei der Malaria sind die Herde oftmals mit gleichzeitigen ringförmigen oder schalenartigen Blutungen gepaart, was auf eine primäre Schädigung der Gefäßwand hindeutet[1]). Gewöhnlich findet man die zahlreichsten Herde in der Marksubstanz; seltener treten sie in der Rinde und in den sonstigen Graupartien auf. Mit einer gewissen Vorliebe scheinen sie sich aber an gewissen Stellen subependymal anzuordnen. Zum weitaus überwiegenden Teil bestehen sie aus ziemlich großen, unzweifelhaft gliösen Zellen, welche oft zu größeren Synzytien miteinander verbunden sind, zuweilen streckenweise sogar „strauchwerkartige“ Anordnung zeigen. Daneben kommen aber auch deutliche Stäbchenformen von epithelioider Anordnung und mehr oder minder deutlicher Radiärstellung vor. Die Kerne dieser Zellen sind groß, bläschenförmig, mit scharf gezeichnetem Chromatingerüst.

Ganz vereinzelt kommen dazwischen gelapptkernige Leukozyten vor. Fast immer gruppiert sich diese Gliaproliferation (wenn es sich nicht gerade um einen Peripherschnitt handelt) um ein strukturloses, nahezu homogenes (wohl nekrotisches) Zentrum. Zuweilen sieht man eine Kapillare bis an das helle Zentrum heranreichen und dann plötzlich endigen (Abb. 36, Taf. 23), ohne daß zu sagen wäre, ob sie eröffnet oder kollabiert ist. In mehreren meiner hier einschlägigen Fälle fanden sich im Zentrum vereinzelte große, blasige, rundliche, lipoid- bzw. vakuolenhaltige Zellen, also offenkundige Körnchenzellen. In diesen Fällen pflegen der Zentralzone daneben auch etwas reichlichere fragmentiertkernige Leukozyten eingelagert zu sein.

---

[1]) Ganz gleichartige Herde sah ich übrigens in mehreren Fällen von sekundären Anämien verschiedener Ätiologie sowie auch bei Leukämie. Auch die Spielmeyersche Angabe über das Vorkommen solcher Herde bei alten Fällen von Skorbut dürfte im gleichen Sinne zu deuten sein.

Eine ausgezeichnete mikrophotographische Abbildung eines in diese Gruppe gehörigen derartigen gliösen Zellknötchens gibt Spielmeyer in seiner „Histopathologie des Nervensystems", S. 401, Abb. 270[1]).

Zusammenfassung.

Die herdförmige Glioproliferation kommt unter sehr verschiedenen Umständen und bei Krankheiten ganz verschiedener Ätiologie vor. Wir haben in erster Linie zu unterscheiden die perivaskulären Knötchenbildungen (Malaria, Fleckfieber, Chagaskrankheit, Encephalitis epidemica, perniziöse Anämie), die periganglionären Gliaproduktionen (Neuronophagie und Pseudoneuronophagie resp. Umklammerung), und endlich die sogenannte „Strauchwerkbildungen", bei welchen protoplasmatische synzytiale Glia sich an Stelle von zugrunde gehenden Zellen oder Zellteilen setzt.

Biologisch bedeuten diese Bildungen ein verschiedenes Geschehen: Die echten perivaskulären Knötchen sind als Abwehrvorgänge aufzufassen. Sie stellen den reinen Typus eines defensiven Entzündungsprozesses dar. Der Körper baut einen Wall lebendiger Zellen um die auf dem Blutwege eingedrungenen Schädigungsmomente belebter oder unbelebter Natur. Das Prototyp dieser Bildung haben wir in der „Gänseblümchenfigur" des Durchschnitts eines Malariaknötchens. Prinzipiell besteht aus den oben genauer dargelegten Gründen kein Hindernis, diese Bildungen als echte Granulome zu bezeichnen. Auch das überaus seltene Tuberkulom des Zentralnervensystems baut sich in seinen ersten Jugendstadien nach dem gleichen Schema rein gliös auf, während die sogenannten miliaren oder submiliaren Syphilome nach den bisher vorliegenden Untersuchungen wohl vorwiegend mesodermaler Natur sind.

Das Fleckfieberknötchen und das Chagaskrankheitsknötchen sind ebenfalls in diese Gruppe gehörige histogenetisch identische

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Sehr ähnliche Veränderungen kommen auch bei der akuten Lyssa vor, welche in neuerer Zeit namentlich von Ichsan Schükri und Spatz genauer studiert wurden. Die bei dieser Krankheit seit langer Zeit bekannten sogen. Babesschen Knötchen sind vorwiegend gliöser Herkunft. (Hortega-Zellen.) Daneben kommen Umklammerungen und echte Neuronophagien vor. Die Babesschen Knötchen sind keineswegs für Lyssa charakteristisch; sie haben große Ähnlichkeit mit gleichartigen Bildungen bei der Encephalitis epidemica und bei der Bornaschen Krankheit. — Eigene Erfahrungen hierüber fehlen mir.

Bildungen, welche sich nur gewöhnlich durch das Fehlen zentraler nekrotisierender Vorgänge, durch die besondere Dichtigkeit der wuchernden Gliazellen und durch die meist bestehende Beimengung einer wechselnden Menge von hämatogenen Zellen (vorwiegend Leukozyten) auszeichnen.

Anders die reaktiven Gliaproliferationen, welche wir bei der Neuronophagie und Pseudoneuronophagie sehen. Hier treten die wuchernden Gliazellen offenbar im Verlauf chemotaktischer Anlässe auf, invadieren aktiv entweder lebende, aber toxisch-infektiös geschädigte Ganglienzellen, um sie durch echte Zytophagie allmählich zu beseitigen, oder sie vermehren sich, aus normalen Trabantzellen hervorgehend, um ebenfalls vorgängig geschädigte oder schon nekrobiotisch gewordene Ganglienzellen und demarkieren diese gegen ihre Umgebung, ohne bisweilen über den Obersteinerschen periganglionären Raum hinaus in das Protoplasma der Ganglienzelle selbst einzudringen.

Gewissermaßen eine Abart dieses Umklammerungsvorgangs, bei welchem bisweilen beträchtliche Mengen symplastischer Gliazellhaufen produziert werden, stellt die Spielmeyersche sogenannte „strauchartige“ Gliawucherung dar, deren klassischer Sitz der Molekularsaum der Kleinhirnrinde ist. Mindestens der weitaus größere Teil dieser synzytialen Gliasträucher verdankt seine Entstehung einer gliösen Substitution von untergehenden (oder schon untergegangenen) Ganglienzelldendriten, am häufigsten also von Purkinjezellen. Daher ihre regelmäßige, oft lineare Anordnung. Sie stellt (nach Spielmeyer) einen wichtigen Indikator für die Erkennung allgemein-parenchymschädigend wirkender Vorgänge am Zentralnervensystem dar. Im weiteren Verlauf entwickeln sich daraus bisweilen ganz bizarre myriapodenförmige Gliaknoten. Zuweilen kann (Kleinhirn, Ammonshorn) dieses protoplasmatische Gliasynzytium ganz bedeutende Ausdehnung gewinnen und damit den normalhistologischen Charakter der befallenen Zone weitgehend verändern.

Ob ein solches symplastisches Gliastrauchwerk im weiteren Verlauf sich etwa in faserige Gliasubstanz umwandeln und damit indurative Vorgänge herbeiführen kann, ist vorläufig ganz unbekannt.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel 1—3.

Tafel 1.

Abb. 1. Beginnende Malariagranulombildung in der tiefen Rindenschicht. Zentral ein von zerfallenen Plasmodien teilweise erfülltes Kapillargefäß. Perivaskuläre Nekrosezone. Beginnende Proliferation der Gliazellen. Nisslfärbung. Alkoholmaterial. Gümüldzina (Thrazien) 1917. Nr. 165. Winkel Obj. 7a. Ok. 3.

Abb. 2. Malariagranulom im Großhirnmark. Radiäre Anordnung poliferierter und epithelioid zusammenliegender, stäbchenförmiger Gliazellen. „Rosettenfigur." Eine mitotische Figur rechts oberhalb der Mitte. Hämatoxylin-van-Gieson-Färbung. Formolmaterial. Gümüldzina 22. IX. 1917. Nr. 180. Winkel Obj. 7a. Ok. 2.

Tafel 2.

Abb. 3. Reihenförmige perivaskuläre Gliazellwucherung um ein mit desquamierten und pigmentierten Endothelien gefülltes Gefäß. Nisslfärbung. Alkoholmaterial. Gradsko (Mazedonien) 4. X. 1916. Nr. 31. Plötzlicher Tod im Malariakoma. Winkel Obj. 4a. Oc. 4.

Abb. 4. Malariagranulom mit radiär gestellten, epithelioiden, stäbchenförmigen Gliazellen um ein von zerfallenen Plasmodien erfülltes Kapillargefäß. Typische „Gänseblümchenfigur". Nisslfärbung. Alkoholmaterial. Üsküb (Mazedonien) 6. X. 1916. Nr. 39. Winkel Obj. 7a. Ok. 3.

Tafel 3.

Abb. 5. Beginnende Malariagranulombildung im Nucleus dentatus des Kleinhirns bei Purpura. Proliferation von Gliazellen zwischen von Plasmodien erfüllten Kapillarschlingen. Nisslfärbung. Alkoholmaterial Üsküb 24.X.1916. Nr. 58. Bulgar. Eisenbahnsoldat. Tod im Malariakoma im Dienst. Winkel Obj. 4a. Oc. 4.

Abb. 6. Kapillarschlingen von Plasmodien gefüllt in der Großhirnrinde. Im ersten Beginn stehende Wucherung von Gliazellen. Nisslfärbung. Alkoholmaterial. Üsküb 1916. Nr. 30. Tod im Malariakoma. Winkel Obj. 7a. Ok. 2.

Abb. 7. Verschiedene Stadien von Ganglienzellumklammerungen in der Großhirnrinde bei tropischer komatöser Malaria. Ganglienzellenabbau unter Wucherung der Trabantzellen. Teilweise deutliches Eindringen in die Ganglienzellenleiber. Nisslfärbung. Alkoholmaterial. Üsküb 1916. Nr. 42. Winkel homog. Immersion $^1/_{12}$. Ok. 2.

Abb. 8. Kernteilungsfigur in einer im Leib einer Ganglienzelle liegenden neuronophagischen Gliazelle im Nucleus dentatus des Kleinhirns. Malaria tropica comatosa. Gümüldzina 1917. Nr. 165. Nisslfärbung. Alkoholmaterial. Winkel homog. Immersion $^1/_{12}$. Ok. 2.

Literaturverzeichnis.

Askanazy, M., Stromafunktionen. Münch. med. Wschr., 1923, Nr. 34/35.

Benda, C., Mikroskopisch-pathologische Befunde im Gehirn eines Fleckfieberfalles. Kriegsärztl. Vorträge, 1917, IV. Teil.

Ceelen, Projektion von Präparaten von Fleckfieber. Kriegspath. Tagg., 26./27. April 1916. Beiheft zu Bd. 27 des Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., 1916.

Ceelen, Histologische Befunde bei Fleckfieber. Berl. med. Wschr., 1916. Nr. 20.

Ceelen, W., Über Gehirnbefunde bei Neugeborenen u. Säuglingen (Encephalitis congenita Virchows). Virch. Arch., 1920, Bd. 227.

Dietrich, A., Die Entstehung der Ringblutungen des Gehirns. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1921, Bd. 68.

Dürck, H., Über die bei Malaria perniciosa comatosa auftretenden Veränderungen des Zentralnervensystems. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1917, Bd. 21.

Dürck, H., Die pathologische Anatomie der Malaria. Münch. med. Wschr., 1921, Nr. 2, S. 33—37.

Dürck, H., Pathologische Anatomie der Malaria. Handb. d. ärztl. Erfahrgn. i. Weltkrieg, Bd. 8; Path. Anat., S. 177.

Economo, C. v., Die Encephalitis lethargica. Leipzig u. Wien 1918.

Fränkel, E., Über das Verhalten des Gehirns bei akuten Infektionskrankheiten. Virch. Arch., 1908, Bd. 194.

Fränkel, E., Über Fleckfieberroseola. Münch. med. Wschr., 1914, Nr. 57.

Fränkel, E., Über Fleckfieberdiagnose. Münch. med. Wschr., 1915, S. 805.

Fränkel, E., Über Fleckfieberroseola. Münch. med. Wschr., 1917, Nr. 40.

Fränkel, E. u. Wohlwill, Fr., Das Zentralnervensystem bei der Gasbrandinfektion des Menschen. D. med. Wschr., 1922, Nr. 2.

Groß, W., Über Encephalitis epidemica. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1921, Bd. 63.

Hortega, P. del Rio, El tercer elemento de los centros nerviosos. Trabajos del Laboratorio de Histopatologia de la junta para ampliación de estudius, 1919, Nr. 9.

Hortega, P. del Rio, El tercer elemento de los centros nerviosos: Histogenesis y evolución normal; exodo y distribución regional de la microglia. Ebenda, 1921, Nr. 16.

Hach, W., Beiträge zur experimentellen Pathologie des Fleckfiebers. Virch. Arch., 1925, Bd. 256, H. 2.

Ichsan Schükri und Spatz, Über die anatomischen Veränderungen bei der menschlichen Lyssa und ihre Beziehungen zu denen der Encephalitis epidemica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1925, Bd. 97, H. 5.

Jakob, A., Über Entzündungsherde und miliare Gummen im Großhirn bei Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1919, Bd. 52.

Jakob, A., Über eigenartige Erkrankungen des Zentralnervensystems mit bemerkenswertem anatomischem Befunde. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1921, Bd. 64.

Josephy, Über einen seltenen Fall von Lues des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1920, Bd. 58.

Klarfeld, B., Zur Histopathologie der experimentellen Blastomykose des Gehirns. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1920, Bd. 58.

Landsberger, Lues cerebri und progressive Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurologie, 1911, Bd. 29.

Lewy, F. H., Die histologischen Grundlagen experimenteller Hyperkinesen bei diphtherieinfizierten Mäusen. Virch. Arch., 1922, Bd. 238, H. 2.

Lewy, F. H. u. Tiefenbach, L., Die experimentelle Manganperoxydenzephalitis und ihre sekundäre Autoinfektion. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1921, Bd. 71.

Mayer, Martin, Exotische Krankheiten. Springer, Berlin 1924.

Metz, A. u. Spatz, H., Die Hortegaschen Zellen (das sog. „dritte Element") und über ihre funktionelle Bedeutung. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1924, Bd. 89, H. 1/3.

Mittasch, G., Über die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Influenza mit besonderer Berücksichtigung der Gehirnveränderungen. Frkft. Zeitschr. f. Path., 1922, Bd. 26, H. 3.

Neubürger, K., Zentrale Veränderungen beim Kaninchen nach Überimpfung von Paralytikergehirn. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1923, Bd. 84.

Neubürger, K. u. Singer, L., Über reaktive Veränderungen in der Umgebung karzinomatöser und sarkomatöser Hirntumoren. Virch. Arch., 1925, Bd. 255, H. 3.

Nocht, B. und Mayer, Martin, Die Malaria. Springer, Berlin 1918.

Oberndorfer, S., Über die Encephalitis lethargica und ihre Pathologie. Münch. med. Wschr., 1919, Nr. 36.

Oesterlin, E., Über herdförmige Gliawucherung bei Malaria und Schwarzwasserfieber. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1920, Bd. 57.

Oesterlin, E., Über herdförmige Gliawucherung. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1924, Bd. 88, H. 1/3.

Popoff, Zentralbl. f. d. med. Wissenschaften, 1875.

Schmidt, M. B., Über Gehirnpurpura und hämorrhagische Enzephalitis. Zieglers Beitr., Festschr. f. J. **Arnold**, Supplbd. 7.

Scholz, W., Über herdförmige protoplasmatische Gliawucherungen von synzytialem Charakter. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1922, Bd. 79, H. 1/3.

Schröder, Großhirnveränderungen bei perniziöser Anämie. Monatsschr. f. Neurol. u. Psych., 1914.

Spielmeyer, W., Histopathologie des Nervensystems. Allg. Teil. Springer, Berlin 1922.

Spielmeyer, W., Eine Kleinhirnveränderung bei Typhus abdominalis. Münch. med. Wschr., 1918, Nr. 12.

Spielmeyer, W., Die Kleinhirnveränderung beim Typhus in ihrer Bedeutung für die Pathologie der Hirnrinde. Münch. med. Wschr., 1919, Nr. 26.

Spielmeyer, W., Über einige Beziehungen zwischen Ganglienzellveränderungen und gliösen Erscheinungen, besonders am Kleinhirn. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1920, Bd. 54.

Spielmeyer, W., Die zentralen Veränderungen beim Fleckfieber und ihre Bedeutung für die Histopathologie der Hirnrinde. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1919, Bd. 47, H. 1/3.

Spielmeyer, W., Über die pathologische Anatomie der progressiven Paralyse. Schweiz. med. Wschr., 1924, Jahrg. 55, Nr. 15.

Sträussler, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1912, Bd. 12.
Vianna, Gaspar, Beitrag zum Studium der pathologischen Anatomie der Krankheit von Carlos Chagas. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, 1911, Bd. 3.
Weimann, W., Über Hirnpurpura bei akuten Vergiftungen. Deutsche Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Medizin, 1922, Bd. 1, H. 9.
Weingartner, A., Beitrag zur Kenntnis der Gehirnveränderungen bei Malaria. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1920, Bd. 24.
Wohlwill, Fr., Zur patholog. Anatomie des Zentralnervensystems beim Typhus abdominalis. Virch. Arch., 1922, Bd. 237.

(Aus dem Institut für Infektionskrankheiten Elias Metschnikow, Moskau. Abteilungsvorsteher Dr. H. Epstein; Direktor Prof. Dr. S. Korschun.)

Beiträge zur experimentellen Malariaforschung (Immunitätsfragen, Chininwirkung).

Von

Dr. H. Epstein u. Dr. B. Rubinstein.

Die Frage nach dem Mechanismus der Chininwirkung fesselte stets die Aufmerksamkeit vieler Forscher.

Als Grundlage für alle späteren Experimente dienten lange Zeit die bekannten Versuche von Binz, welcher 1860 gezeigt hat, daß für freilebende Infusorien eine Chininlösung von 1:6000 tödlich ist.

Manche Autoren versuchten die Resultate von Binz für die Klärung der Chininwirkung auf die Plasmodien im Blutstrom heranzuziehen.

Jedoch ist es immer klar gewesen, daß von einer durchgreifenden Analogie hier keine Rede sein kann.

Auch lag immer der Gedanke nahe, daß irgend welche weitgehenden Schlüsse über den Mechanismus der Chininwirkung auf die Plasmodien, welche sich nur auf deren morphologische Veränderungen sowohl bei in-vitro-Versuchen als auch im Blute von chininbehandelten Malariakranken stützen wollten, im höchsten Grade anfechtbar seien. Erstens können die morphologischen Veränderungen von vielen, näher nicht bestimmbaren Ursachen abhängen, zweitens ist ihr Zusammenhang mit dem möglichen Verlust der Lebensfähigkeit der Plasmodien durchaus nicht immer bewiesen.

Daher war es notwendig, nach einer Methode zu fahnden, die die Chininwirkung nicht nur auf die morphologischen Veränderungen der beeinflußten Plasmodien, sondern auch auf die Erhaltung ihrer Lebensfähigkeit hin prüfen konnte.

Erst die therapeutischen Malariaimpfungen bei progressiver Paralyse haben das Studium dieser Fragen ermöglicht. Zur Prüfung der Chininwirkung auf die Plasmodien in vitro behandelten wir plasmodienhaltiges Blut mit Chinin in einer Konzentration von nicht unter 1:5000 (5 ccm Blut + 0,1 ccm einer 1%igen Chin.-bimur.-Lösung).

Zur Verhinderung der Gerinnung wurde zu den 5 ccm Blut 1 Tropfen einer 10%igen „Bayer 205"-Lösung beigemischt.

Die gesamte Mischung wurde 15 Minuten bis 3 Stunden 10 Minuten bei 37° aufbewahrt, wonach 2 ccm dem Kranken mit progressiver Paralyse intravenös eingeführt wurden.

In allen derartigen Versuchen (etwa 20) gelang die Infektion immer ohne weiteres.

Beispiel:

21. VII. 1924 Pl.-Blut + Chinin + „Bayer", 15 Min. bei 37°, Impfung positiv, Inkubation 8 Tage,

21. VII. 1924 P.-Blut + Chinin + „Bayer", 30 Min. bei 37°, Impfung positiv, Inkubation 10 Tage,

21. VII. 1924 P.-Blut + Chinin + „Bayer", 1 Stunde 30 Min. bei 37°, Impfung positiv, Inkubation 5 Tage.

Zur Kontrolle wurden 20 Impfungen mit demselben Malariablut ohne Chinin, nur mit „Bayer 205" vorgenommen, alle mit positivem Resultat. Inkubation 4—18 Tage.

Die gleichen positiven Resultate erhielten wir auch bei Einspritzung von Ma-Blut, das vorher mit einer 1:500-Lösung Chinin bis 3 St. 10 Min. bei 37° aufbewahrt wurde.

Somit scheint bewiesen zu sein, daß in dem Rahmen unserer Versuche sogar eine konzentrierte Lösung Chinin keineswegs die Lebensfähigkeit der Plasmodien beeinträchtigt[1]). Weder die Inkubation noch der klinische Verlauf der Krankheit nach der Impfung mit chinisiertem Malariablut unterscheidet sich in irgend welcher Hinsicht von der Malaria, die sich mit nichtchinisiertem Blut erzeugen ließ.

Somit scheint die Vorstellung jener Autoren (s. bes. Mühlens) gerechtfertigt zu sein, welche die Wirkung des Chinins im Organismus nicht als eine direkte betrachten, sondern als eine bedeutend

[1]) Als Ergänzung zu diesen Versuchen mit den starken Konzentrationen erschien es uns nötig, die in-vitro-Wirkung auch von kleinsten Chinindosen auf das Malariablut zu prüfen. Diese Versuche sind noch nicht abgeschlossen.

kompliziertere Erscheinung, bei der auch die Reaktionstätigkeit des Organismus im höchsten Maße beteiligt ist.

Worin nun diese „biologischen Reaktionserscheinungen" bestehen — diese Frage bedarf einer besonderen Untersuchung. Es seien hier zwei Möglichkeiten angeführt:

1. Es werden im Organismus aus dem Chinin spezifische plasmodizide Zwischenprodukte gebildet, oder

2. es wird der Organismus durch das Chinin zur Bildung von plasmodiziden Immunkörpern angeregt.

Was die erste Möglichkeit betrifft, so sind unseres Wissens plasmodizide Chininzwischenprodukte bisher weder bekannt noch nachgewiesen. Dagegen ist die aktivierende Rolle des Chinins höchstwahrscheinlich.

Es ist ja bekannt, daß der Mensch auch ohne jegliche Chininbehandlung den Plasmodien nicht absolut hilflos gegenübersteht. In dieser Hinsicht seien die verschiedenen Grade und Arten der Malariaimmunität angeführt. Außer der Immunität der Eingeborenen in den exotischen Gegenden (mag sie auch erworben sein, sie verliert deswegen nichts von ihrer prinzipiellen Bedeutung für unsere Fragestellung), sind auch in unseren Breiten vielfach Fälle bekannt, wo die Malaria so günstig verläuft, und wo sich das Gleichgewicht so entschieden und so rasch zugunsten des Menschen einstellt, daß die „Heilung" schon nach minimaler Chininbehandlung, wenn schon überhaupt Chinin therapeutisch gegeben wird, ohne weiteres eintritt. Im Gegensatz hierzu stehen diejenigen Fälle, wo die intensivste Chininbehandlung nur die bescheidensten Resultate ergibt, und diese auch nur nach langen Bemühungen. Um an diesen Schulbeispielen uns nicht zu lange aufzuhalten, erwähnen wir hier nur noch die absolute angeborene Immunität, welche in der Malarialiteratur als eine zweifellos vorkommende, wenn auch nur selten bewiesene Erscheinung angenommen wird.

Auch hier wird man es wohl mit den „eigenen Schutzkräften" des Menschen zu tun haben. In diesem Sinne deuten wir auch einen von uns beobachteten Fall, bei dem die experimentelle Malariaimpfung absolut erfolglos geblieben ist.

Wir bemerkten oben, daß bei unseren Impfversuchen wir immer nur positive Resultate erhielten. Das war auch in der Tat, bis auf eine einzige Ausnahme, zu deren Schilderung wir nun übergehen.

Kranker B. Diagnosis Paralysis progr. Keine Malaria. Niemals Chinin. 21. VI. 1924 Tertianablut in den Kreislauf eingespritzt. Zugleich wurden

mit demselben Blut eine Reihe anderer Paralytiker geimpft: bei den letzteren entwickelte sich schon nach fünf Tagen typische Tertiana. B. blieb malariafrei (klinisch sowohl wie mikroskopisch).

Am 30. VII. 1924 (also nach 40 Tagen ständiger Beobachtung) wiederholte Impfung mit demselben Stamm. Die Kontrollversuche sind positiv, der Kranke B. bleibt wieder malariafrei.

Am 12. VIII. 1924 dritter Versuch mit einem neuen Stamm. Die Resultate blieben dieselben.

Schließlich wurde im Januar 1925 ein vierter Versuch, wieder mit einem neuen virulenten (Kontrolle!) Stamm, vorgenommen. Nach vier Wochen noch keine Andeutungen einer Infektion.

Über fünf analoge Fälle mit fünf erfolglosen Impfversuchen innerhalb 3 Monaten berichtet auch Gerstmann (Die Malariabehandlung der progressiven Paralyse, Wien 1925, S. 78).

Somit sind wir zum Schluß gezwungen, daß der Kranke B. mindestens während unserer Versuche gegen Malaria resistent gewesen ist. Selbstverständlich bleibt noch zu prüfen, ob diese Resistenz von B. sich auch auf Pl. malariae und auf Laverania malariae erstreckt, weiterhin ob es doch vielleicht Pl.-vivax-Stämme gibt, die für die genannte Person infektiös sind, und ob B. schließlich gegenüber der Mückeninfektion sich ebenfalls als resistent erweisen wird[1]).

Auf jeden Fall dürfen wir behaupten, daß in solchen Fällen von Malariaresistenz die letztere durch irgend welche Eigenkräfte des Organismus bewirkt ist, nicht aber durch Chinin. Auch sind natürlich die konstitutionellen Eigenschaften der betreffenden Personen zu berücksichtigen[2]).

---

[1]) Jetzt läßt sich dieser Fall weiter ergänzen. Am 35. Tage nach der 4. Impfung gelang es, im Blute des Kranken B. vereinzelte Tertianaringe und -schizonten aufzufinden. Das Hämogramm nach Schilling ergab dabei eine Kernverschiebung nach links. Irgend welche klinischen Erscheinungen sowie Temperaturerhöhung konnten dabei nicht festgestellt werden. Die Ma-Pa verschwanden aus dem peripheren Blute schon nach 3—4 Tagen und sind bis heute (zwei Monate nach ihrem Auftreten) nicht wieder erschienen.

Es ließe sich sagen, daß wenn auch im Organismus des Kranken B. die Entwicklung der Ma-Pa nicht völlig unterdrückt wurde, so waren doch in ihm nicht alle nötigen Bedingungen vorhanden, damit das Malariabild zur vollen Entwicklung gelangen könnte. Auf jeden Fall könnte die Widerstandsfähigkeit der genannten Person, ihre „relative Immunität", auch im Sinne einer „Giftimmunität" aufgefaßt werden.

[2]) Es sei nebenbei bemerkt, daß der Komplementtiter bei dem Kranken B. an der oberen Normalgrenze gefunden war, und zwar eine sehr schwache Hemmung bei 0,06 und vollständige Hämolyse bei 0,1.

In diesem Zusammenhange seien hier besonders die Ideen von Mühlens erwähnt, der auf Grund der Wirkung von kleinsten Dosen Chinin schon längst zur Vorstellung seiner indirekten anregenden Rolle im Kampfe des Organismus gegen die Plasmodien kam.

II.

Die Darstellung unserer Chininexperimente sei hier durch einen kurzen Bericht über unsere vorjährigen orientierenden Versuche mit Autohämotherapie bei Malaria unterbrochen.

Bei diesen Versuchen, welche als Ausgangspunkt für alle unsere weiteren experimentellen Malariaarbeiten dienten, gingen wir von der Vermutung aus, daß eine spezifische Vakzinierung auch bei Malaria weder theoretisch im voraus ablehnbar noch praktisch, wenn auch nur in den Grenzen einer experimentellen Untersuchung, völlig aussichtslos sei. Und in der Tat hat es sich herausgestellt, daß in Übereinstimmung mit den Erfahrungen von Silvestri und Schimmert (diese Arbeiten sind uns leider nur im Referat bekannt) und von Dr. Schingarewa (Leningrad) der autohämotherapeutische Eingriff bei Malaria (unter völligem Ausschluß von Chinin) für den Organismus in keinem Falle gleichgültig ist.

Und obwohl wir jetzt von der Deutung dieser hämotherapeutischen Eingriffe im Sinne einer echten Vakzinierung s. str. bis auf weiteres absehen — insofern letztere noch nicht bewiesen ist —, so unterliegt es doch keinem Zweifel, daß man es hier mit einer mindestens unspezifischen, sich zum Teil in Form eines hämoklastischen Schocks manifestierenden Proteinwirkung zu tun hat, welch letztere auf den Malariaanfall einen bestimmten und gut definierbaren Einfluß ausübt.

Zu Beginn der Arbeit gingen wir von der Vermutung aus, daß die subkutan eingeführten Plasmodien wenigstens zum Teil zerstört wurden und auf diese Weise vakzinierend wirken konnten.

Obwohl die unten zu berichtenden Resultate nicht direkt gegen eine solche Vermutung sprechen, sind wir jetzt doch der Meinung, daß das Studium einer „Vakzination“ durch Ma-Pa nur mit toten Pa zu unternehmen ist, insofern die subkutane Einführung von Pa-haltigem Blut als eine Infektionsmethode brauchbar ist, woraus ganz klar hervorgeht, daß zum mindestens ein Teil der auf diese Weise eingespritzten Pa im Unterhautgewebe nicht zerstört wird, sondern direkt in die Blutbahn übertritt.

Daß in einem erheblichen Prozentsatze der Fälle die Plasmodien bei subkutaner Einführung nicht zur Entwicklung gelangen, dafür sprechen die 15% negativer Resultate, mit denen wir bei subkutaner Injektion immer zu rechnen hatten, entgegen den 100% positiven Fällen bei intravenöser Einführung.

So halten wir auch den Mechanismus des „autohämotherapeutischen" Eingriffes, wenn nicht „vakzinierend", so doch auf jeden Fall für proteinotherapeutisch, indem wir uns die weitere Untersuchung der „Vakzinationsfrage" bei Malaria vorbehalten.

Die Eigenbluteinspritzungen haben nun folgendes ergeben:

Es wurden diesen Versuchen etwa 70 Malariakranke unterworfen, darunter zehn Kinder von 12—15 Jahren. Die Hauptzahl der Beobachtungen bezog sich auf Tertianainfektionen.

Die vereinzelten Tropika- und Quartanafälle gestatten noch keine Schlüsse.

Nach der Art der Infektion waren die meisten Rezidivfälle; nur etwa in zehn Fällen hatten wir es mit Neuerkrankungen zu tun gehabt.

Es wurden den Kranken meistens 15—20 ccm Eigenblut drei- bis fünfmal in drei- bis fünftägigen Abständen subkutan eingespritzt.

In der Hälfte der Fälle geschah die Blutentnahme mit der gleich darauf folgenden Einspritzung am Fiebertage, in der anderen Hälfte an einem fieberfreien Tage.

Wir haben nicht den Eindruck gewonnen, daß der letztere Umstand von besonderer Bedeutung sei. Selbstverständlich verliefen alle Versuche unter Chininausschluß.

Soweit unsere Beobachtungen reichen, gestaltete sich der weitere Verlauf der Krankheit folgendermaßen:

Gruppe I etwa 60%. Bedeutende klinische Besserung.

Gruppe II etwa 20%. Klinische Verschlimmerung.

Gruppe III etwa 20%. Ohne Veränderungen.

Für Gruppe I war folgendes besonders charakteristisch:

Da wir mit besonderer Vorliebe solche Kranke wählten, bei welchen die Anfälle unter starker Inanspruchnahme des Zentralnervensystems verliefen, so fiel bei diesen Fällen besonders ins Auge, daß meistens schon nach der zweiten (in manchen Fällen sogar nach der ersten) Einspritzung alle schweren subjektiven Erscheinungen, wie Kopfschmerzen, Delirien, Benommenheit, Schüttelfrost, verschwanden und von einer ausgesprochenen Euphorie abgelöst wurden.

Was die objektiven Erscheinungen betrifft, so ließen sich hier keine Veränderungen bemerken. Die Temperaturkurve verlief ganz typisch ohne merkliche Tendenz zum vorzeitigem Abfall.

Die Blutuntersuchung ließ keine Verminderung der Pa-Zahl erkennen. Vielmehr erschien das Blut manchmal mit Pa geradezu überschwemmt, was bei dem fast absoluten Wohlbefinden des Kranken, vor allem, wenn bei ihm

die Anfälle früher unter schweren Allgemeinerscheinungen verlaufen waren, besonders schroff auffiel.

Bevor wir zur Behandlung dieser Fälle übergehen, sei hier die Gruppe II besprochen. Die Verschlimmerung, die für diese Gruppe charakteristisch ist, äußerte sich im Übergange des dreitägigen Verlaufs nach der Einspritzung in einen täglichen. Es hat sich bisher nicht nachweisen lassen, wodurch das Auftreten der letzteren Erscheinung bedingt ist. Es ist auf jeden Fall möglich, daß wir bei dieser Gruppe mit einer Duplizierung der Generationen zu rechnen haben, die infolge unseres Eingriffes einzutreten vermag.

Wenn wir in den Fällen der Gruppe I mit der Einsetzung der Chininbehandlung nicht zur besonderen Eile genötigt waren, so war eine solche Behandlung bei der Gruppe II im Gegenteil recht eilig. Hier sahen wir uns natürlich in die Lage versetzt, nach dem 5—6 Tage fortwährenden Fiebers mit dem Chinin einzugreifen. Wenn wir aber schon zu dem Chinin flüchten mußten, so erstrebten wir doch auf jeden Fall das Quantum des einzugebenden Chinins bis aufs Minimum herabzusetzen. Dabei kamen wir zu dem Ergebnis, daß 0,5—1,0 g Chinin nach vorhergegangener Eigenbluteinspritzung den Fieberverlauf mit einem Schlage kupierten und für längere Zeit — von 2—16 Wochen — die weiteren Anfälle fernhielten, wobei jedoch natürlich von einer Sterilisation des Organismus nicht die Rede war, denn die Pa traten hin und wieder im Blute auf, ohne von klinischen Erscheinungen begleitet zu sein[1]).

Alles Gesagte bezieht sich gleichfalls auf die Fälle der Gruppe I. Auch da hatten wir dieselbe Erfahrung mit der guten Wirkung kleiner einmaliger Chiningaben nach vorhergegangener Eigenblutbehandlung.

Der parasitologische Blutbefund bei den angeführten Versuchen verdient eine besondere Erwähnung. Der ausführliche Bericht über den parasitologischen Verlauf des gesamten Prozesses wird zur Zeit in unserer Abteilung von Frau Dr. Muratowa bearbeitet.

---

[1]) Nach diesen autohämotherapeutischen Versuchen mit nachträglicher minimaler Chininbehandlung sind schon über zwei Jahre verflossen. Aus allen damals behandelten etwa 70 Malariakranken haben wir das weitere Schicksal leider nur noch von zwei Personen bis heute ununterbrochen verfolgen können. Nachdem sie die Klinik verlassen haben, haben sie keine Malariaanfälle mehr gehabt, noch konnten bei ihnen, trotz mehrmaliger Blutuntersuchung, Ma-Pa gefunden werden.

Es läßt sich aber schon jetzt hervorheben, daß das rasche Auftreten von Gameten und deren verhältnismäßiges Überwiegen über alle anderen Formen in einigen Fällen schon nach 2—3 Eigenbluteinspritzungen, ehe noch von Chinin eine Rede war, besonders in die die Augen fiel.

Als vorläufiges Ergebnis dieser Beobachtungen möchten wir folgende Sätze aufstellen:

Die reine vakzinierende resp. reizproteinotherapeutische Wirkung des Pa-haltigen Eigenblutes äußert sich beim größten Teil der behandelten Fälle in einer deutlich „giftneutralisierenden" Weise.

Von einer sterilisierenden Wirkung der Autohämotherapie kann überhaupt nicht gesprochen werden, jedoch scheint der Organismus unter deren Einfluß eine gewisse Wirkung auf die Pa zu entfalten, indem er deren Übergang zum Gametenstadium, welches ja als eine Schutzform anzusehen ist, nicht selten befördert. Somit scheint uns der Gedanke eines spezifischen Kampfes des Organismus gegen die Ma-Pa gewissermaßen unterstützt.

III.

Die Mittel, mit welchen sich der Organismus gegen Malaria schützt, scheinen im Körper nicht allzulange zu verweilen, was ganz klar aus den Reinfektionsversuchen nach überstandener Malaria folgt.

Kranker G. Im Sommer 1923 natürliche Erkrankung an Tertiana, Chininbehandlung. Anscheinende Heilung. Am 28. II. 1924 Impfung mit Tertianablut. Erkrankung am 6. Tage.

Selbstverständlich läßt sich der Gedanke, daß es sich hier nicht um eine reine Reinfektion, sondern um eine Superinfektion handelte, welche sich aus dem Rezidiv des alten Stammes plus dem neuen Impfstamme vermischte, nicht so einfach von der Hand weisen.

Beweisender könnte jedoch der folgende Fall erscheinen:

Kranker Z. Diagnosis Par. progr. Im Dezember 1922 Impfmalaria (Tertiana) nach einer achttägigen Inkubation, acht Anfälle. Chinin. Salvarsan. Heilung der Malaria. Besserung des psychischen Zustands. Am 28. VII. 1923 Impfung mit Quartana-Pa. Nach acht Tagen Erkrankung an reiner Quartana.

Doch sind Fälle vom letzten Typus noch insofern anfechtbar, als auch hier ein latentes Verhalten des alten Tertianastammes zu der Zeit der neuen Quartanasuperinfektion nicht mit absoluter Gewißheit abzulehnen ist.

Es seien aber noch diejenigen Fälle erwähnt, wo wir angebliche Reinfektionen (mit Tertiana) bis dreimal bei derselben Person und mit demselben Stamm erzielt zu haben glauben.

Aus den bisher angeführten Versuchen sowie aus den Literaturangaben glauben wir die folgenden Schlüsse ziehen zu dürfen:

1. Der Aufenthalt der Malaria-Pa außerhalb des Organismus in vitro bei 37° mindestens 74 Stunden und bei 3° sogar bis 92 Stunden scheint auf die Pa keinen Einfluß auszuüben.

2. Auch „Bayer 205" scheint für die Ma-Pa in den benutzten Konzentrationen in vitro unschädlich zu sein.

3. Ebenfalls unschädlich für die Ma-Pa hat sich auch Chinin in einer Lösung von 1:5000 bei 12 Stunden Aufbewahrung bei 37° und 1:500 wenigstens für die Dauer von 3¼ Stunden erwiesen.

Ganz andere Resultate haben sich aber aus den weiter anzuführenden in-vivo-Versuchen ergeben.

Diese Versuche waren dazu bestimmt, festzustellen, inwiefern die in-vivo-Wirkung des Chinins sich von seiner in-vitro-Wirkung unterscheidet.

Die Versuchsanordnung war folgende:

Es wurden je 10 ccm einer 10%igen Lösung von Ch. bimuriaticum einer Reihe von Par.-progr.-Kranken intravenös eingeführt (diese Quantität, welche theoretisch einer Konzentration des Chinins von 1:5000 im Verhältnisse zu der Gesamtmenge des Bluts im Körper entspricht, wurde in allen Grundversuchen benutzt. In anderen Versuchen wurde dieses Verhältnis modifiziert).

Nach der Chinineinführung wurden die Versuchspersonen mit Malaria geimpft, und zwar in immer steigenden Zeitabständen von 15 Minuten bis 24 Stunden, also nach 15, 20, 30 Min., 1 St. 20 Min., 2, 4, 5, 6, 7, 8, 24 St.

Zur gleichen Zeit wurden auch Kontrollimpfungen an nicht chinisierten Personen vorgenommen.

1.	Kranker	B.	1,0	Chin.	intravenös,	Impfung	nach	15 Minuten,	negativ
2.	„	P.	1,0	„	„	„	„	30 „	„
3.	„	S.	0,5	„	„	„	„	20 „	„
4.	„	T.	0,5	„	„	„	„	30 „	„
5.	„	D.	1,0	„	„	„	„	1 Stunde	positiv Inkubation 20—25 Tage (5.–8.)
6.	„	M.	1,0	„	„	„	„	4 Stunden	
7.	„	Sch.	1,0	„	„	„	„	5 „	
8.	„	D.	1,0	„	„	„	„	6 „	
9.	„	L.	0,5	„	„	„	„	1 St. 20 Min.,	pos., Ink. 6 T.
10.	„	K.	0,5	„	„	„	„	7 Stunden	„ „ 10 „
11.	„	N.	0,3	„	„	„	„	6 „	„ „ 6 „
12.	„	P.	2,0	(davon 1,0 24 Stunden u. 1,0 3 Stunden vor der Impfung)					„ „ 7 „

Es wurden im ganzen 18 Grundversuche[1]) bei 60 Kontrollen vorgenommen. Bei diesen Versuchen hat es sich herausgestellt, daß die Malariaimpfung, wenn sie nicht später als 15—30 Minuten nach vorausgegangener Einspritzung von 0,5—1,0 g Chinin vorgenommen wird, erfolglos bleibt. Nach Verlauf von 30 Minuten fielen die Impfungen immer positiv aus.

In all den Fällen Nr. 1—4, in denen die Impfungen nach vorausgegangerer Chininisierung negativ ausfielen, wurden die betreffenden Personen nach Verlauf von 2—3 Monaten auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Malaria geprüft, indem ihnen derselbe Stamm von Pl. vivax auf die übliche Weise eingespritzt wurde. Das Ergebnis war immer positiv. Somit gelingt die Impfung nicht, wenn zwischen der Chinineinführung und der Ma-Impfung weniger als 30 Minuten verfließen. Wenn dieses Zeitintervall $1/_2$—6 Stunden beträgt, erfolgt der Ausbruch der Krankheit ohne weiteres, nur mit einer ausgesprochen verlängerten Inkubation bis zu 25 Tagen. Bei weiterer Verlängerung des Intervalles (6—24 Stunden) erfolgt die Infektion bei normaler Inkubationszeit.

Die Ergebnisse dieser Versuche können einigermaßen paradox erscheinen. In der Tat, wenn man die Chininwirkung als eine direkte auffaßt (worauf schließlich sich die ganze Chininprophylaxe gründet), dann ist man gezwungen, mit der angeführten Tatsache zu rechnen, und zwar daß bei intravenöser Einführung das Chinin nur in den ersten 30 Minuten die Erkrankung verhindert. Andererseits ist es gut bekannt, daß die Ausscheidung des Chinins aus dem Organismus mindestens 24—48 Stunden dauert.

Nun war es klar, daß alle die erörterten Fragen einer Nachprüfung der Befunde über das quantitative Verhalten des Chinins im Organismus erforderten, denn ohne womöglich erschöpfende Aufklärung des Schicksals des eingeführten Gesamtchinins wird jede derartige Arbeit immer unvollendet bleiben.

Es wurden auch in dieser Richtung entsprechende Untersuchungen angestellt (die Arbeit wird bei uns von Dr. Schwedsky ausgeführt), die schon zu gewissen vorläufigen Ergebnissen geführt haben, die für unsere Grundversuche als eine quantitative Basis dienen können.

Es hat sich herausgestellt, daß 15 Minuten nach der Einspritzung von 1,0 g Chinin (also für eine Konzentration von 1 : 5000

[1]) Die Versuche 1—6 wurden an anderen Kranken wiederholt, und zwar mit demselben Resultat.

auf das Gesamtblut berechnet) die tatsächliche Konzentration des Chinins im peripheren Blut nur etwa 1:40000 beträgt, nach 40 Minuten ist die Konzentration bereits auf etwa 1:1800000 herabgesunken[1]).

Aus diesen Versuchen ist vorderhand der Schluß zu ziehen, daß der Mechanismus der Chininwirkung in vivo sich nicht so einfach mit seiner in-vitro-Wirkung vergleichen läßt.

Wenn sich also das Chinin in in-vitro-Versuchen bei Konzentrationen von 1:2500 und sogar von 1:500 für die in den Erythrozyten eingeschlossenen Plasmodien als unschädlich erwiesen hat, wie ist denn dann ihr Verhalten zu demselben Chinin in vivo, aber in um 1000—2000% schwächeren Konzentrationen, zu erklären?

Um dieser Frage näherzutreten, wäre es nötig, nicht nur das Verhalten des Chinins im peripheren Blut, sondern auch in den inneren Organen nachzuprüfen; denn die genaue Erkenntnis der Verteilung des eingeführten Chinins im Organismus kann einen Einblick gewähren in den Mechanismus resp. die Lokalisation des Aktivierungsprozesses, welchen die Organgewebe durch das mit ihnen in Verbindung tretende Chinin erleiden. Denn eine andere Auffassung der Chininwirkung als eine indirekte „protoplasmaaktivierende", so wie es bereits von Mühlens angenommen wurde, scheint nach unseren Versuchen erst recht unwahrscheinlich zu sein. Immerhin könnte ein gewisser Anteil im gesamten Effekt der Chininwirkung auch einem mehr direkten Modus gehören. Die Notwendigkeit dieser Art und die Größe dieses Anteils festzustellen, wenn ihm überhaupt irgend eine nennenswerte Rolle zukommt, macht die weitere Arbeit in dieser Richtung um so mehr angezeigt.

Die ausgeführten Versuche gestatten eine Besprechung mancher praktischen Chininfragen.

Einerseits erblicken wir in ihnen eine Grundlage für die Methoden der kleinen „aktivierenden" Chinindosen bei der Malariatherapie. Andererseits lassen sich auch auf dieser Grundlage einige Methoden der Malariaprophylaxe beurteilen. Wie bekannt, besteht die prophylaktische Methode von Laveran in der Gabe von großen

[1]) Die Frage nach der Verteilung des Chinins zwischen den Bestandteilen des Blutes scheint für das angeschnittene Problem von grundlegender Bedeutung zu sein. Das endgültige Schicksal der Repulsionstheorie von Morgenroth ist schließlich mit der Lösung dieser Frage auf das engste verbunden.

Chinindosen einmal in der Woche. Es wurde indessen klar, daß die 7tägigen Intervalle zu dem genannten Zwecke nicht ausreichen, indem sie die Malaria nicht vorbeugen, höchstens nur den Anfall kupieren. Wir glauben jedoch, daß auch die letztere Rolle der genannten Methode nicht immer zur Wirkung kommt.

Wenn sogar die intravenöse Einführung von 1,0 g Chinin den Ausbruch der Impfmalaria manchmal schon nach 6 Tagen nicht verhindern kann, so ist es ja zu erwarten, daß bei den seltenen Chiningaben nach Laveran die Prophylaxe nicht zuverlässig genug sein kann, was auch in der Tat zutrifft.

Jedoch auch eine lang andauernde und sorgfältig durchgeführte Chinisation kann sicher auch nicht immer die Malariaanfälle verhüten. Wir beobachteten zwei Kranke an Par. progr., welche im Laufe von 1 Monat jeden zweiten Tag je 1,0 g Chinin per os erhielten. 3 Stunden nach der letzten Chiningabe wurden sie mit Malaria geimpft, und zwar mit positivem Resultat. Nach 10 Anfällen wurden sie ohne weiteres, wie übrigens immer bei Impfmalaria, von den Anfällen durch Chinin befreit.

Derartige Versuche könnten evtl. als Ausgangspunkte für das Studium der Frage nach dem Mechanismus und dem Wesen der „Chiningewöhnung" dienen.

Die Beobachtung an Impfmalaria scheinen ein wenig erforschtes Kapitel auf dem Gebiete der Pathogenese der Malaria zu eröffnen.

Jedoch ist es ganz klar, daß die Impfmalaria nicht in allen ihren Phasen mit der natürlichen Mückenmalaria verglichen werden darf.

Die Unterschiede zwischen ihnen treten auch beim Studium der klinischen Tatsachen auf. Alle Autoren weisen auf die beständig ausnahmslos leichte Heilbarkeit der Impfmalaria durch Chinin hin, was ja für die Mückenmalaria nicht so ohne weiteres immer zutrifft. Diesem können auch wir in vollem Maße zustimmen. Bei unseren Versuchen genügten im allgemeinen 2—3 g Chinin, um bei unseren experimentellen Malariakranken alle Krankheitsäußerungen mindestens für 2 Jahre völlig auszuschalten.

Selbstverständlich beziehen sich alle unsere Schlüsse bis auf weiteres nur auf die Impfmalaria. Die Notwendigkeit ihrer Nachprüfung an Mückeninfektionen bedingt die Richtung und den Charakter unserer weiteren Arbeit.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock.)

Der Einfluß der Rasse in der Pathologie.

Von

Prof. Dr. **Walther Fischer.**

Wer als Arzt und Pathologe Gelegenheit hat, in den verschiedenen Gegenden unseres Vaterlandes Kranke und Krankheiten zu untersuchen, wird nicht verkennen können, wie erheblich manchmal die Verschiedenheiten im Verlauf einer Krankheit, wie erheblich verschieden auch die Häufigkeit mancher Krankheiten bei den verschiedenen Stämmen unseres Volkes ist. Noch viel deutlicher sind aber die Unterschiede, wenn wir die gleiche Krankheit bei uns, und wenn wir sie etwa in einem fernen Lande, bei einer ganz anderen Rasse, untersuchen: manche Krankheiten hier selten, dort ganz häufig; die gleiche Krankheit hier ganz anders verlaufend als dort.

Man ist nun gern geneigt, solche oft sehr großen Unterschiede einfach als Rassenunterschiede aufzufassen: ebenso wie wir für den gesunden Menschen verschiedene Rassen aufstellen, ebenso möchte man den veränderten Ablauf einer Krankheit, die größere oder geringere „Disposition" zu Krankheiten, oder zu einer bestimmten Krankheit, als eine Eigentümlichkeit ansehen, die durch die Rasse gegeben sei. Aber bei einer näheren Prüfung wird man doch zweifelhaft werden, ob eine solche Begründung stichhaltig sei. Man wird sich immer fragen müssen: sind es nicht ganz einfach die anderen äußeren Faktoren, die uns solche Differenzen unschwer erklären lassen? Wenn es schon ungemein schwierig ist, anatomisch oder anthropologisch anzugeben, was wir unter Rasse verstehen wollen und in was die grundlegenden Unterschiede der einzelnen Rassen liegen sollen, so wird das für pathologische Zustände und Veränderungen noch wesentlich schwieriger sein. Der Pathologe wird bestrebt sein müssen, zunächst die exogenen Krankheitsfaktoren aufs genaueste zu analysieren, um festzustellen, ob die Unterschiede nicht zwanglos durch äußere Einflüsse zu erklären sind, ehe er auf konstitutionelle, vererbte Faktoren zurückgreift.

Eine vergleichende Betrachtung der Krankheiten bei den verschiedensten Rassen hat nun nicht nur großes theoretisches Interesse; vielmehr wird eine solche Betrachtung uns in vielen Fällen vielleicht viel besser über ätiologische Faktoren aufklären, als es Untersuchungen anderer Art vermögen. Ich möchte in folgendem ganz kurz an einigen Beispielen zeigen, welche Fülle von Fragen da zu lösen sind. Wenn ich mich dabei beschränke, die „gelbe Rasse", speziell die Chinesen, zum Vergleich heranzuziehen, so hat das seinen Grund darin, daß mir meine frühere Tätigkeit in China Fragen dieser Art nahegelegt hat[1]).

Wir wollen zunächst von ein paar rein anatomischen und anthropologischen Fragen reden.

Zur Zeit der Belagerung Tsingtaus durch die Japaner wurden wir vor die Frage gestellt: an welchen körperlichen Eigenschaften kann man mit Sicherheit einen Japaner von einem Chinesen unterscheiden? Es war nämlich die Vermutung aufgetaucht, es möchten unter den zahlreichen als Arbeiter bei den Festungsbauten beschäftigten chinesischen Kulis japanische Spione versteckt sein. Die besten Kenner der Japaner und Chinesen vermochten kein sicheres unterscheidendes körperliches Merkmal anzugeben; als das zuverlässigste wäre noch ein äußeres erschienen, nämlich die durch das Festhalten der Sandale zwischen der großen und den übrigen Zehen bedingte eigenartige Stellung der großen Zehe beim Japaner, die sich wohl auch dann noch hätte erkennen lassen, wenn er sich vielleicht schon jahrelang der chinesischen Fußbekleidung mit Sandalen, die mehr den uns geläufigen ähneln, angepaßt hätte. Mit anthropologischen Methoden wäre natürlich gar nichts auszurichten gewesen. Also: es gab sozusagen gar keine sicheren körperlichen Rassenmerkmale, und doch wird jeder Kenner der Verhältnisse

---

[1]) Nach Niederschrift dieser Zeilen werde ich auf die Ausführungen Kuczynskis in seinem Buche: Steppe und Mensch (S. Hirzel, Leipzig 1925), aufmerksam gemacht. Mit vielem, was er da in der Einleitung sagt, bin ich ganz einverstanden. Er sagt: wir müssen unter günstigen Umständen ethnische Pathologie studieren als eine mögliche — und wie sich zeigen wird — reich fließende Quelle ursprünglicher und einfacherer Erkenntnisse der wesentlichen Bedingungen und Ursachen menschlicher Krankheit. Es würde von größtem Interesse sein, sich einmal an eine vergleichende Pathologie etwa gerade zwischen den Kirgisen, über die K. berichtet, und den Chinesen zu machen: vielleicht würde da in manchem der Unterschied zwischen den Krankheitsbedingungen bei einem „Naturvolk" und einem hoch zivilisierten Volk deutlich werden.

bestätigen, daß zwischen dem Japaner und dem Chinesen in der Gesamtperson die denkbar größten Unterschiede bestehen!

Gewiß, es liegen einige gute anthropologische Untersuchungen bei Chinesen vor: aber solche Dinge, die praktisch wichtig wären, die sind meist gerade unbekannt. Nehmen wir nur einmal die Frage der Beckenmaße. Wie verhalten die sich bei den Chinesen? Sind pathologische Beckenformen bei Chinesinnen häufig? Darüber wissen wir so gut wie nichts. Der Praktiker sollte darüber ja eigentlich Bescheid wissen. Aber nach den vorliegenden Erfahrungen spielt das enge Becken offenbar bei der Chinesin gar keine Rolle, weil die Rachitis, die ja am häufigsten bei uns als Ursache von Beckenverengerungen anzusprechen ist, in China praktisch fehlt. Trotzdem wäre es nicht uninteressant, recht ausgedehnte Beckenmessungen beim Chinesen zu besitzen. Beim Malaien macht sich, wie Sitsen[1]) ausführt, die übliche Hockstellung wesentlich auch in den Beckenmaßen geltend. Wie es damit beim Japaner steht, weiß ich nicht, wahrscheinlich ist da der Befund gleichsinnig. Aber beim Chinesen? Er hockt ja auch viel, aber er kennt, gegenüber dem Japaner, den Gebrauch des Stuhles, und so wäre es recht interessant, gerade deshalb genaue vergleichende Untersuchungen zu haben.

Ein wichtiges anthropologisches Merkmal ist der sog. Mongolenfleck. Gewiß, er kommt auch bei den europäischen Völkern vor, wenigstens ist er bei systematischen mikroskopischen Untersuchungen nachweisbar; aber doch nur äußerst selten makroskopisch. So stellt er denn ein wichtiges Merkmal dar, das ja auch bei den Anthropologen Berücksichtigung bei der Abgrenzung von Rassen gefunden hat. Ob indes immer mit Recht, müßte doch noch weiter erforscht werden. So teilt mir Geh.-Rat Aschoff mit, daß die in die Lehrbücher übergegangenen Angaben über die Verhältnisse bei der Urbevölkerung Japans, den Ainos, nicht stimmen. Aber in einer anderen Hinsicht könnte uns vielleicht das Studium des Mongolenflecks Wichtiges lehren. Wie verhält er sich denn bei den Mischlingen? Da wäre in China gute Gelegenheit, diese Frage bei den Mischlingen zwischen europäischen Männern und chinesischen Frauen zu studieren! Tritt er als dominant vererbtes Merkmal auf, wie man wohl erwarten möchte? Wie verhält er sich bei Kindern aus Ehen zwischen chinesischem Vater und europäischer

---

[1]) Sitsen, Über den Einfluß der Rasse in der Pathologie. Virchows Archiv, 1923, Bd. 245.

Mutter, wie bei den Mischlingen, die mehr europäisches als chinesisches Blut haben?

Hier könnte man gleich anschließend auch einiges über die psychischen Eigenschaften solcher Mischlinge erforschen. Einfach sind diese Fragen ja nicht zu lösen, aber es wäre so sehr erwünscht, hier einmal kritische Untersuchungen vorzunehmen. Wie verhalten sich denn die geistigen Eigenschaften, die nach unserer Ansicht etwa für den Chinesen typisch sind, bei den Mischlingen? Ist die gelbe Rasse, wie es zunächst den Anschein hat, nicht bloß nach der morphologischen Seite, sondern auch in den psychischen Qualitäten bei Mischung mit der weißen Rasse dominant? Lassen sich in dieser Hinsicht etwa zwischen Chinesen- und Japanermischlingen Unterschiede aufweisen? Oder ist das „Milieu" bei solchen Mischlingen für die Entwicklung mancher Qualitäten viel mehr ausschlaggebend, als die vererbte Anlage?

Nahe damit berührt sich eine andere Frage: die der geistigen Erkrankungen. Es ist für uns Europäer ja außerordentlich schwer, die Psyche des Orientalen zu verstehen; manche Chinesen meinen, von den Europäern seien wir Deutsche noch am ehesten dazu imstande. Wie steht es nun mit den Psychosen der gelben Rasse im Vergleich mit der weißen? Offenbar muß ja der Inhalt der Psychose vielfach ein wesentlich anderer sein; wie steht es mit dem Ablauf der Psychose? Manche Psychosen sind sicher im wesentlichen ganz übereinstimmend mit den uns geläufigen Formen: so erinnere ich mich mehrerer typischer Katatonien. Aber andere wieder sind recht abweichend. Dem etwas weiter nachzugehen, ist verlockend genug; wären nur die Schwierigkeiten nicht so groß! Das Studium der psychogenen Reaktionen würde manches interessante Resultat versprechen. Dem Europäer erscheint am Chinesen ja als ganz charakteristisch, daß er seine Gefühle dem anderen gegenüber möglichst verbirgt. Da ist es nun merkwürdig genug, daß er bei manchen Anlässen, wo uns das ganz unerwartet erscheint, oft in einer Weise reagiert, die wir als typisch hysterisch bezeichnen würden. Es ist mir öfters aufgefallen, wie Chinesen, und zwar wohlgemerkt Männer, bei kleinen Unfällen auf der Straße mit den prachtvollsten hysterischen Symptomen reagierten.

Kommen wir zu einem anderen Gebiete. Wie steht es mit dem Blut? Auch hier fehlt es noch durchaus an grundlegenden Untersuchungen. Wir wissen zwar eines, was praktisch eine Be-

deutung hat, daß z. B. das leukozytäre Blutbild beim Chinesen etwas anders ist, als bei uns. Die Zahl der Lymphozyten ist bei ihm etwas größer, wie das übrigens auch z. B. für die Filipinos nachgewiesen ist. Kommt das nun etwa von der anderen, mehr vegetarischen Diät, wie das ja auch in der Kriegszeit bei uns gefunden wurde; oder sind da nicht doch noch andere Faktoren mit im Spiele? Auch serologische Untersuchungen des Blutes verdienten in größerem Umfang vorgenommen zu werden. Im Anschluß an die Untersuchungen Fishbergs über die Isoagglutinine sind da neuerdings derartige Forschungen in China angestellt. Wie eine neueste Mitteilung von Ottenberg[1]) besagt, müßte nach dem Ergebnis solcher Untersuchungen, also nach dem Verhalten dieser Isoagglutinine, ein „Hunan"typ aufgestellt werden, der Japaner, Südchinesen, aber auch Ungarn und rumänische Juden umfaßte. Zu einem anderen Typ gehören nach diesen serologischen Ergebnissen die Nordchinesen, die in einem „intermediären" Typ mit den Mandschus, den Koreanern, aber auch den ungarischen Zigeunern und den Hindus zusammengefaßt sind. Ottenberg hütet sich durchaus, daraus etwa weitgehende Schlüsse über Stammesverwandtschaft zu ziehen; aber es wäre sicher interessant, dem etwas weiter nachzugehen. Höchst merkwürdig ist dabei auch die Feststellung, daß die Juden jeweils dem Typ des Landes, in dem sie leben, angepaßt sind. Ist das auch in China so? Es gab dort früher einmal eine größere jüdische Kolonie, ich glaube in der Provinz Honan; aber die soll von den Chinesen restlos assimiliert worden sein. Es wäre von größtem Interesse, zu wissen, wie sich nun in serologischer Hinsicht die Juden in China verhalten, ob sie also etwa auch in Nordchina serologisch den intermediären Typ, in Südchina den Hunantyp aufweisen, ähnlich, wie sie in Berlin den europäischen Typ haben.

Kommen wir nun nur auf einige wenige Fragen aus der eigentlichen Pathologie zu sprechen! Nehmen wir ein Beispiel aus den Erkrankungen des Magendarmkanals. Etwa die Appendizitis. Die meisten Forscher haben festgestellt, daß bei den Chinesen — das gleiche gilt übrigens auch für die Japaner und für die Malayen in Java — Appendizitis selten ist. Allerdings wird von manchen Seiten der Einwand gemacht, der europäische Arzt

---

[1]) R. Ottenberg, A classification of human races based on geographic distribution of the blood groups. The Journal of the American Medical Association, 1925, 84, Nr. 19.

bekäme in China solche Patienten mit „inneren“ Krankheiten, wie eben Appendizitis eine sei, für gewöhnlich nicht in Behandlung; und tatsächlich sei Appendizitis bei Chinesen doch gar nicht so selten. So erwähnt z. B. Pfister[1]) neuerdings, daß in Peking bei einem Krankenzugang von über 3000 Kranken 136 Operationen wegen Appendizitis ausgeführt worden seien. Leider läßt sich aus den Zahlen nicht entnehmen, ob das alles chinesische Patienten waren, die operiert wurden. Wahrscheinlich nicht; denn etwa ein Fünftel der Zugänge waren Nichtchinesen. Wie dem auch sei, das scheint mir doch als gesichert, daß mindestens relativ die Appendizitis bei Chinesen viel seltener ist als bei uns. Nur möchte man da gern noch viel zuverlässigere Daten haben. Vielleicht kann die pathologische Anatomie die künftig liefern. Nämlich der Befund partiell obliterierter Wurmfortsätze würde da in Frage kommen; die beweisen nach unseren heutigen Ansichten ja mit Sicherheit, daß eine Appendizitis da gewesen ist. Nach dem oben Gesagten wäre anzunehmen, daß man diesen Befund dann bei Chinesen viel seltener erhöbe als bei uns; für die javanischen Malayen ist das von Sitsen nachgewiesen. Woran liegt es nun aber, daß die Chinesen — wenn das stimmt — so viel seltener an Appendizitis erkranken? Man wird da doch zuallererst an die andere Diät als ätiologischen Faktor denken müssen. Ist das aber der einzige, oder spielt er überhaupt eine wesentliche Rolle? Wie steht es dann etwa bei solchen Völkern, die sehr reichliche Fleischdiät haben, wie etwa den Eskimos? Nach einer verbreiteten Ansicht müßte dann bei diesen Appendizitis häufig zu erwarten sein. Oder ist es eine andere anatomische Beschaffenheit des Darmes, sind es vielleicht andere quantitative Verhältnisse des lymphatischen Apparates, die da in Frage kommen? Daß es die Würmer, speziell die Oxyuren, nicht sind, habe ich an anderer Stelle schon einmal auseinandergesetzt [2]). Die vergleichende Untersuchung könnte bei einer solchen Frage, wie bei der der Appendizitis, vielleicht viel eher zum Ziele führen, als anderweitige Untersuchungen es vermögen.

Oder ein anderes naheliegendes Beispiel. Wie steht es denn mit den Magen- und Duodenalgeschwüren bei der gelben Rasse? Soviel mir bekannt, sind die bei den Chinesen recht selten — ich glaube kaum, daß da ein Beobachtungsfehler wegen ungeeigneten

[1]) Pfister, Münch. med. Wschr., 1924, S. 883.

[2]) W. Fischer, Oxyuren und Appendizitis. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, 1923, 183.

Materials vorliegt, und ich erinnere mich auch nicht, bei der allerdings ziemlich kleinen Zahl von Chinesensektionen, die ich ausgeführt habe, je eine Narbe eines Ulkus gefunden zu haben. Aber eine solche Feststellung hat für uns wesentliche Bedeutung, wenn wir nach den ätiologischen Faktoren des Magengeschwürs fahnden. Bekommt der Chinese so selten ein Magenulkus, weil er sich anders ernährt als wir? Ist vielleicht bei solchen Chinesen, die ihre Diät der europäischen oder amerikanischen anpassen — z. B. bei chinesischen Studierenden in Europa oder Amerika —, das Ulkus häufiger? Wie steht es z. B. mit den Verhältnissen des Magensaftes? Mir fiel in China auf, daß bei den ziemlich zahlreichen Titrationen des Magensaftes, die ich dort mit der etwas rohen üblichen Methode machte, bei den Chinesen die Werte für freie HCl und für die Gesamtazidität immer äußerst niedrig waren. Ich glaube, bei den Japanern ist es auch ähnlich. Jedenfalls, eine systematische Untersuchung wäre da recht wohl am Platze. Und wie wünschenswert wäre es, solche Untersuchungen durch histologische Untersuchungen des Magens zu ergänzen. Finden wir an ihnen genau die gleichen Verhältnisse, z. B. in bezug auf den lymphatischen Apparat, wie wir es bei uns gewohnt sind?

Dann der Magenkrebs. Er ist in China entschieden seltener als bei uns, wenn wir auch weit entfernt davon sind, auch nur ungefähr sagen zu können, wieviel seltener er ist. Auch in Japan ist der Magenkrebs anscheinend nicht ganz so häufig wie bei uns. Hängt das mit der anderen Diät zusammen? Ist etwa wieder ein Unterschied zwischen der chinesischen Bevölkerung in den Hafenstädten und der im Innern, wo europäischer Einfluß noch kaum irgendwie vorhanden ist?

Oder wie verhält es sich eigentlich mit dem Krebs der Speiseröhre? Ich habe kürzlich ausgeführt[1]), was wir davon wissen, richtiger eigentlich, was wir darüber alles nicht wissen. Es ist recht auffallend, daß z. B. in Japan der Speiseröhrenkrebs relativ viel häufiger ist als bei uns. In China scheint es ähnlich zu sein. Warum? Können wir irgend welche Faktoren dafür verantwortlich machen? Alkoholgenuß, Rauchen? Daß es der Genuß heißen Reises nicht ist, wie von manchen Autoren vermutet wurde, habe ich kürzlich gezeigt. Vergleichende Untersuchungen bei verschiedenen Völkern könnten da vielleicht die Ätiologie doch einmal klarstellen.

---

[1]) Klinische Wochenschrift, 1924, Nr. 50.

Auch viele andere Erkrankungen des Darmkanals verlangen dringend solche vergleichende Erforschung. Warum kommt z. B. in Ostasien die Sprue bei den Europäern so häufig, bei den Eingeborenen so selten vor? Liegt da eine erworbene Immunität vor oder eine angeborene? Oder erklärt es sich aus der so wesentlich verschiedenen Ernährung? Die gleiche Beobachtung hat man ja auch in Westindien gemacht: auch hier der Unterschied zwischen Europäer und dem Eingeborenen. Liegt hier tatsächlich einmal eine eigentliche Rassendisposition vor; oder liegt die Erklärung nicht einfach wieder in äußeren Faktoren?

Auch Typhus und Paratyphus verdienen in dieser Hinsicht besser erforscht zu werden. Wie verbreitet sind beide bei den im allgemeinen doch in guten sanitären Verhältnissen lebenden Europäern in Ostasien. Man möchte da annehmen, daß entsprechend die Morbidität der Chinesen unendlich viel größer wäre, wie die des Europäers. Und doch ist dem offenbar nicht so. Für Hongkong hat sogar der frühere dortige health officer erklärt, Typhus sei bei den Chinesen geradezu eine Seltenheit. Ich glaube zwar kaum, daß das ganz stimmt. Aber warum ist doch offenbar die Erkrankungsziffer bei den Chinesen nicht so groß wie bei uns Europäern? Es kann doch nicht bloß daran liegen, daß sie in der Regel kein frisches Wasser und überhaupt keine Milch genießen: zur Kontaktinfektion ist auf alle mögliche Weise bei ihnen Gelegenheit geboten und ebenso zu explosionsartig einsetzenden Wasserepidemien. Aber wir wissen noch gar nicht, ob nicht vielleicht eine ziemlich allgemeine Immunisierung in der Kindheit erfolgt! Und wir möchten vor allem einmal sicher wissen, wie groß die tatsächliche Morbidität ist; dann ließe sich wohl bei einem Vergleich ein Urteil über die zugrunde liegenden Verhältnisse gewinnen. Je mehr es möglich wird, Sektionen in China vorzunehmen, je sicherer werden unsere Schlüsse werden.

Ungemein wichtig wäre es auch, die Syphilis in China etwas vergleichend zu erforschen. Uns Europäern fällt bei der enormen Verbreitung der Syphilis in China ja immer auf, wie viel mehr schwere Haut- und Schleimhautaffektionen man dort noch sieht, wie häufig z. B. die schwere ulzeröse gummöse Syphilis des Schädels ist, die wir in Deutschland ja fast nur noch aus alten Museumspräparaten kennen. Man hat ja auch gesagt, daß die Syphilis des Zentralnervensystems im Osten wesentlich seltener sei als bei

uns — erst jüngst hat Wilmanns[1]) darüber ausführlich berichtet. In den meisten Lehrbüchern steht das auch so, und von manchen erfahrenen Ärzten in China wurde mir gesagt, wie selten man beim Chinesen Tabes oder Paralyse sehe. Ich habe in 6 Jahren auf den so bevölkerten Straßen Shanghais keinen einzigen Chinesen mit einem typischen Tabesgang gesehen. Nun, das braucht ja nicht beweisend zu sein. Da ist es nun von größter Wichtigkeit, daß jüngst Pfister, ein Schüler Erbs, aus Peking berichtet, wie häufig dort, im Norden wenigstens, Syphilis des Zentralnervensystems bei den Chinesen sei! Er sagt geradezu, daß Tabes und progressive Paralyse dort ebensooft auftreten wie bei uns, und hebt die große Morbidität der Soldaten hervor. Außerordentlich wichtige Feststellungen, die eine Fülle von neuen Fragen aufwerfen! Macht sich etwa in China, d. h. in den großen Städten, wo europäische Ärzte sind, etwa schon ein Einfluß der Therapie auf den Verlauf der Syphilis geltend? Gilt das gleiche für das Innere Chinas wie etwa für die Hafenstädte? Wie steht es mit den Verhältnissen in Japan? Das etwas näher zu erforschen, ist nicht bloß theoretisch ungemein wichtig, sondern kann vielleicht sehr große praktische Bedeutung für die Therapie haben. Es ist soeben aus dem reichen Hamburger Sektionsmaterial gezeigt worden[2]), wie jetzt immer mehr die syphilitischen Veränderungen an der Aorta und am Zentralnervensystem zu finden sind, viel seltener an den Schleimhäuten, und wohl nicht mit Unrecht wird das auf die jetzt übliche Therapie zurückgeführt. Steht es damit in Japan ähnlich? In diesem Lande lägen ja genügend einwandfrei untersuchte Fälle mit Sektionsbefund vor. Für China sind wir ja noch nicht so weit, aber bald werden wir auch von da zuverlässig untersuchtes Material zum Vergleich heranziehen können.

Klinische und vor allem anatomische Untersuchungen über die Häufigkeit und vor allem die Lokalisation der Atherosklerose könnten uns ebenfalls hoch erwünschte Unterlagen für weitere Forschung und Folgerung bringen. Wir wissen da noch so gut wie gar nichts. Wie steht es z. B. mit dem Blutdruck? Ist arterieller Hochdruck häufig, sind Schrumpfnieren häufig? Welche Form der Schrumpfnieren überwiegt?

Auch das Kapital der Mißbildungen müßte bearbeitet werden. Sind Mißbildungen beim Chinesen gerade so häufig wie bei uns,

---

[1]) Klinische Wochenschrift, 1925, Nr. 23 u. 24.

[2]) Gürich, Münch. med. Wschr., 1925, Nr. 24.

oder nicht? Sind manche Formen vielleicht häufiger als bei uns? Mir fiel in China z. B. die ungemein große Zahl von Hasenscharten auf, die man da täglich sah. Liegt das nur daran, daß man diesen Fehler in China eben nicht operiert (weil man körperliche Verunstaltung dort nicht so störend empfindet wie bei uns)? Ist Klumpfuß ebenso häufig? Wie steht es mit den Nävis?

Schließlich sei mit ein paar Worten der Geschwülste gedacht. Wir wissen heute ungefähr das: gutartige und bösartige Geschwülste kommen bei allen Menschenrassen vor. Um wieviel sie bei den weniger zivilisierten Völkern seltener sind als bei den zivilisierten, ist noch ganz unvollkommen bekannt. Es hat wohl den Anschein, als ob die Häufigkeit der bösartigen Geschwülste parallel ginge mit Zunahme der Zivilisation und der damit unvermeidlich parallel gehenden allgemeinen körperlichen Degeneration, wenn dieser Ausdruck erlaubt ist. Aber sehr viel Zuverlässiges wissen wir auch hierüber bei uns noch nicht. Geschweige denn bei anderen Rassen. Wir wissen ferner, daß offenbar alle Arten von Tumoren bei allen Völkern vorkommen; aber die Häufigkeit der einzelnen Geschwulstformen und die Lokalisation in den verschiedenen Organen ist doch recht verschieden. Dafür sind nun ganz sicher vielfach äußere Einflüsse verantwortlich; man denke etwa an den Kangrikrebs, oder den Blasenkrebs bei Bilharziose, oder Lebertumoren bei Trematodeninfektionen. Es scheint auch, als ob bei anderen Völkern die Krebse des weiblichen Genitales einschließlich der Mamma und die des Magendarmkanals nicht so häufig wären wie beim Europäer. Das könnte im ersten Falle vielleicht auf funktionelle Störungen zurückgeführt werden, im zweiten Falle vielleicht ebenso: beim Europäer infolge häufigerer funktioneller Störung dieser Organe häufiger Tumoren. Aber ist das wirklich richtig? Man möchte da gern über recht großes statistisches und kritisch gesiebtes Material verfügen, ehe man irgend welche Schlüsse zieht. Die Unterschiede im Geschwulstmaterial sind sicher recht erheblich. Bei den Malayen ist z. B. die Zahl der von den Chirurgen operierten Sarkome fast ebenso groß wie die der Krebse, während bei uns ja die Zahl der Krebse ein Vielfaches ausmacht. Da wären nun also statistische Untersuchungen recht wertvoll, ebenso wertvoll, Sicheres über das Alter zu wissen, in dem die Geschwülste auftreten.

Ganz sicher gelingt es auch hier wieder, wo man zunächst einen Rassenunterschied vor sich zu haben glaubt, zu zeigen, wie

lediglich wieder gut faßbare äußere Einflüsse sich geltend gemacht haben. Ein Beispiel dafür scheint mir der primäre Leberkrebs zu sein. Er ist in Japan wesentlich häufiger als bei uns, und für China scheint mir das ebenso zuzutreffen. Ich habe wenigstens bei der recht geringen Anzahl von Chinesenleichen, die ich sezieren konnte (es werden schätzungsweise 30 gewesen sein), schon zweimal primäre Leberkrebse gefunden. Man wird sich daran erinnern, daß in China, anscheinend in Ostasien überhaupt (z. B. wird das von Sitsen auch für Java angegeben), die Leberzirrhose viel häufiger ist als bei uns[1]: nun sind ja Krebse gerade in zirrhotischer Leber ganz typisch. Die Zirrhose ihrerseits ist in vielen Fällen parasitärer Natur (Infektion mit Klonorchis u. ä.): also wäre die Erklärung, mindestens zum Teil, gegeben. Ob primäre Leberkrebse in nicht zirrhotischen Lebern, ohne irgend welche Parasiten, in Ostasien häufiger sind als bei uns, wissen wir nicht. Zufällig habe ich auch einen solchen Fall bei einem Chinesen seziert.

Es mag an diesen Beispielen genügen. Sie sollten nur zeigen, daß man sich bei jedem Rassenunterschiede, den man findet, fragen muß, wodurch er entsteht: dieser Äußerung von Sitsen müssen wir durchaus beistimmen. Sie sollen zeigen, daß wir zunächst uns fragen müssen, ob solche bei den Rassen festgestellten Unterschiede nicht auf äußere Einflüsse zurückgeführt werden können, ehe wir eine wesensverschiedene innere, vielleicht vererbbare Konstitution dafür verantwortlich machen. Ein Vergleich über die Häufigkeit, die Lokalisation, den Verlauf von Krankheiten bei anderen Völkern mit dem, was wir für unsere Verhältnisse als Regel annehmen, wird sicher über manche Fragen der Pathogenese, und damit sicher auch über wichtige praktische Fragen der Therapie und der Prophylaxe Aufschluß geben können.

Eine Menge der angeschnittenen Fragen sind der Art, daß sie ohne besondere Hilfsmittel, ohne kostspielige Apparate und Institute in Angriff genommen und gelöst werden können. Wir möchten anregen, daß die Deutsche Medizinische Hochschule in Shanghai ihre Forschungsarbeit diesem Gebiet zuwenden möge. Sie verfügt über ein so reiches Beobachtungsmaterial, sie verfügt über gut geschulte Forscher, Kliniker wie Pathologen, Pharmakologen, Anatomen und Physiologen, und sie hat ferner — was für diesen besonderen Zweck auch recht wesentlich erscheint — die Möglichkeit,

[1]) Vgl. auch W. Fischer, Zur Kenntnis der Leberzirrhose in China. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1919, Bd. 23.

die dafür recht gut geeigneten chinesischen Schüler zur Mithilfe heranzuziehen. Solche gemeinsame kritische Arbeit auf dem genannten Gebiet verspricht reichen Erfolg, und wir bedürfen solcher Forschung. Wenn die Ungunst der Zeiten es uns versagt, auch in China mit so reichen Mitteln, an so gut ausgestatteten Arbeitsstätten forschen zu können, wie manche andere Nation: so werden wir es dann nicht zu bedauern brauchen, wenn solche zielbewußte Bearbeitung bestimmter Fragen dem kritischen Forscher auch mit bescheidenen Mitteln wertvolle Resultate verspricht.

Die obigen Ausführungen des Kollegen Fischer möchte ich auf Grund eines im vorigen Jahre stattgehabten Besuches in Shanghai lebhaft unterstreichen. Ich glaube, daß es nirgendwo im Ausland so günstige Gelegenheit gibt, eine vergleichende Völkerpathologie zu treiben, als auf der ehemaligen deutschen Medizinschule in Shanghai, die jetzt ein Teil der chinesischen Tung-chi-Universität ist. Das betreffende deutsche Forschungsinstitut könnte mit geringen Mitteln der chinesischen Anstalt angegliedert werden. Die nötigen wissenschaftlichen Kräfte sind vorhanden und, wie ich mich in persönlichen Aussprachen überzeugen konnte, auf das lebhafteste an den Fragestellungen innerlich beteiligt. Die entsprechenden ausführlichen Vorschläge sind bereits vor mehreren Monaten dem Auswärtigen Amt unterbreitet worden, haben aber noch keine Beantwortung gefunden. L. Aschoff.

(Aus dem Institut für Tropenmedizin in Leiden.)

Über Cholerabakteriophagen.

Von

Prof. P. C. Flu.

Während seines Aufenthaltes in Cochinchina versuchte d'Hérelle vergebens, aus den Dejekten von Cholerakranken und von Cholerarekonvaleszenten einen Bakteriophagen gegen den Vibrio cholera zu isolieren.

Nur einmal fand er auf einem Schrägagarröhrchen, das mit einem Gemisch von Filtrat aus den Entleerungen eines Cholerakranken und jungen Choleravibrionen in Bouillon geimpft worden war, 30 „Plages", aber trotz aller Mühe gelang es nicht, eine Überimpfung in Serien zu bekommen. Aller Wahrscheinlichkeit nach hatte es sich auch wirklich um Bakteriophagen gehandelt; da er aber nicht ahnte, daß man beim Überimpfen von Cholerabakteriophagen einem etwas von dem sonst befolgten Verfahren abweichenden folgen müßte, gelang ihm die Fortzüchtung nicht.

Später bekam er beim Filtrieren von Bouillon, die mit Fäzes von Cholerapatienten oder von gegen Cholera Geimpften infiziert und bebrütet worden

war, eine Substanz, die Choleravibrionen auflösen konnte, aber die Erscheinung der Lysis war nicht in Serien fortzüchtbar[1]).

Gelegentlich einer Diskussion nach einem Vortrag Kühns teilte Joeten auf der Versammlung der Deutschen Vereinigung für Mikrobiologie mit, daß es ihm gelungen sei, nach einfacher Filtration von acht Tage alten Bouillonkulturen von Choleravibrionen einen Bakteriophagen gegen den Choleravibrio zu erhalten[2]).

Giucca[3]) untersuchte die Entleerungen von fünf an Cholera leidenden Personen auf Bakteriophagen gegen Choleravibrionen und andere Darmbakterien. Vier der Erkrankten genasen, und bei diesen wurden die Untersuchungen auch während der Rekonvaleszenz fortgeführt.

Während er in allen Fällen einen gegen Shigabakterien wirksamen Bakteriophagen isolieren konnte, waren die Stuhlfiltrate ohne jede Wirkung auf 17 für die Nachprüfung dienende Cholerastämme.

Gelegentlich einer Untersuchung auf Bildung von Bakteriophagen in Reinkulturen von bereits lange im Laboratorium fortgezüchteten pathogenen Mikroorganismen[4]) versuchte ich vergeblich, aus Reinkulturen von Choleravibrionen einen Bakteriophagen gegen den Choleravibrio zu bekommen.

Dreizehn Stämme, welche sieben Jahre vorher aus den Fäzes von auf Java an Cholera Erkrankten isoliert worden waren und seitdem durch monatliche Überimpfung fortgezüchtet waren, wurden daraufhin untersucht.

Damals wurde eine von mir erst später entdeckte Eigenschaft von gegen Bakteriophagen resistenten Keimen nicht berücksichtigt. Ich fand, daß gegen Bakteriophagen resistente Keime oft imstande sind, Bakteriophagen, mit welchen sie fortgezüchtet werden, zu schwächen. Die Erscheinung geht oft so weit, daß die Bakteriophagen verschwinden, jedenfalls mit den uns zu Diensten stehenden Methoden nicht mehr nachweisbar sind. Nun sind lysogene Stämme, wenn sie in Bouillon gezüchtet werden, oft imstande, resistente Exemplare zu bilden. In solchen Kulturen muß ein fortwährender Kampf der Bakteriophagen gegen solche resistenten Keime sich abspielen. Es kommt vor, daß die resistenten Keime überhand nehmen

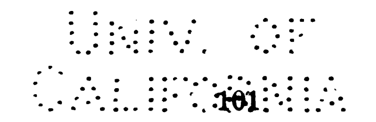
---

[1]) F. d'Hérelle, Sur une principe bactériolysant non bactériophage existant dans l'intestin des cholériques. Comptes Rendus hebd., de la Soc. de Biologie, Bd. 88, S. 723.

[2]) Zbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde usw., Bd. 89, S. 202.

[3]) Giucca. Présence d'un principe lytique pour le Bacille de Shiga et le Colibacille dans les selles des cholériques. Compt. R. hebd. d. l. Soc. de Biologie. Bd. 88, Nr. 2, S. 143—145.

[4]) P. C. Flu. Die Natur des Bakteriophagen und die Bildung von Bakteriophagen aus alten Bouillonkulturen pathogener Mikroorganismen. Zbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde usw., Orig.-Bd. 90, S. 362—373.



und zum Verschwinden oder Nichtnachweisbarsein der Bakteriophagen führen.

Ich entschloß mich daher, die Untersuchung der 13 Stämme unter Berücksichtigung der oben mitgeteilten Erfahrung zu wiederholen. Ich wollte dabei die von mir gefundenen Tatsachen benutzen, daß destruierte und danach noch extra während einer Stunde auf 58° C erwärmte lysogene Stämme beim gleichzeitigen Wachstum mit gut lysabeln Stämmen in Bouillon oft kräftige Bakteriophagen liefern.

Die von mir angewandte Methode bestand in dem Vermischen und Zerreiben der zu untersuchenden Bakterien mit geglühten und daher wasserfreien Na_2So_4.

Zehn der Stämme, und zwar Nr. 21, 22, 23, 24, 100, 101, 102, 103, 104 und 105, kamen zur Untersuchung. Von jedem dieser Stämme wurde die gut gewachsene Schicht von vier Schrägagarkulturen in 3 ccm Bouillon oder physiologischer Kochsalzlösung suspendiert und diese Suspension mit soviel anhydrischen Na_2So_4 gemischt, daß eine feste Masse sich bildete. Diese Masse wurde in einem Mörser fein zerrieben, das Pulver in 100 ccm Bouillon suspendiert und die Bouillon während einer Stunde auf 58° C erwärmt. Die abgekühlte Bouillon wurde dann über zehn Flaschen, jede 100 ccm Bouillon enthaltend, verteilt. Jede dieser Flaschen wurde jetzt mit einem der zur Untersuchung gelangenden Cholerastämme geimpft. Man bekam also beim Einsetzen des Versuches zehn Serien, jede von zehn Flaschen.

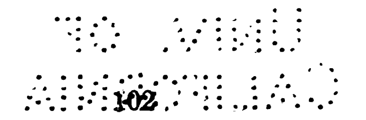
Nach vierzehntägigem Verbleiben im Brutschrank wurden von dem Inhalt von jeder der Flaschen einige Kubikzentimeter während einer Stunde auf 58° C erwärmt und 0,1 ccm der erwärmten Flüssigkeit jedesmal gegen jede der zur Untersuchung kommenden Cholerastämme auf Bakteriophagenbildung untersucht.

Die Resultate dieser Untersuchung wurden von mir bereits mitgeteilt auf einer Versammlung der Niederländischen Gesellschaft für Mikrobiologie im Dezember 1923[1]).

Es zeigt sich also, daß sich in jeder der Flaschen, in der neben den zur Untersuchung gelangten Choleravibrionen auch der Stamm 101 sich befunden hatte, sich ein Bakteriophage gegen Choleravibrionen gebildet hatte, zugleich auch, daß lange nicht alle Cholerastämme lysabel waren. Auf die Stämme 21, 22 und 23 zeigte der Bakteriophage eine schwache Wirkung. Nur in den Fläschchen, wo zerriebene und abgetötete 101 mit lebenden Exemplaren von anderen Choleravibrionen gezüchtet wurden, zeigte sich der Bakteriophage kräftiger.

---

[1]) Tijdschrift voor Vergelijkende Geneeskunde enz., Teil 10, H. 2 u. 3: Over Cholerabacteriophagen door P. C. Flu.



Die nachfolgenden Tabellen mögen zur Illustration der Befunde dienen.

Tabelle 1.

Cholera 22 wird mit Na_2So_4 zerrieben und nach Züchtung mit einer der in der horizontalen Reihe genannten Cholerastämme auf Bakteriophagenbildung gegen einen der in der vertikalen Reihe genannten Cholerastämme untersucht.

Cholera	21	22	23	24	100	101	102	103	104	105
21	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
22	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
23	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
24	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
100	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
101	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
102	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
103	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
104	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
105	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle 2.

Cholera 101 wird mit Na_2So_4 zerrieben und nach Züchtung mit einem der in der horizontalen Reihe genannten Cholerastämme auf Bakteriophagenbildung gegen einen der in der vertikalen Reihe genannten Cholerastämme untersucht.

Cholera	21	22	23	24	100	101	102	103	104	105
21	++	+	—	+	+	+	+	+	+	+
22	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
23	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
24	+	—	—	—	—	—	—	+	+	+
100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
101	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
102	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
103	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
104	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—
105	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—

Diese kräftige Wirkung kam auch dadurch zum Ausdruck, daß außer den gut lysabeln 21, 22 und 23 auch andere Stämme, wie 24, 100, 103, 104 und 105, sich lösten.

Auf den ihn liefernden 101 war aber auch dieser Bakteriophage ohne Wirkung.

Bei genauerer Untersuchung des aus dem Stamm 101 gezüchteten Bakteriophagen zeigten sich noch folgende Tatsachen:

Stamm 101 ist nicht allein lysoresistent gegen den aus ihm gezüchteten Bakteriophagen, sondern außerdem auch imstande, die Wirkung dieser Bakteriophagen in flüssigen Medien zu hemmen und bei fortgesetzter und wiederholter Impfung in solchen flüssigen Medien den Bakteriophagen ganz zum Verschwinden zu bringen.

Wie bereits erwähnt, zeigten sich nicht alle Cholerastämme meiner Sammlung lysabel. Auch die meist-aktiven Bakteriophagen, und zwar die aus den zerriebenen 101 erhaltenen, konnten viele Stämme nicht regelmäßig lösen. Nur drei Stämme zeigten sich fähig, unter allen Umständen Lysis zu ergeben und zur Plagebildung auf den Platten und Röhrchen zu führen, und nur diese Stämme konnten unter den 20 Stämmen meiner Sammlung für die Fortzüchtung des Bakteriophagen benutzt werden.

Es zeigte sich zwar, daß Bakteriophagenbildung sich auch ergab, wenn lebende 101 mit anderen lysabeln Choleravibrionen gezüchtet wurden. In solchen Fällen war aber der gebildete Bakteriophage schwach, und es gelang auch nach vielen Überimpfungen und Filtrationen nicht, die Wirkung zu steigern. Zweifellos muß diese Erscheinung erklärt werden durch den Umstand, daß neben den Bakteriophagen sich auch lebende, die Bakteriophagenentwicklung hemmende „101-Choleravibrionen" in den Bouillonröhrchen entwickelten. Diese lebenden 101 konnten, dank dem Vorhandensein von lebenden, gut oder jedenfalls schwach lysabeln Choleravibrionen, nicht zur vollen Vernichtung der Bakteriophagen führen, zeigten sich aber wohl fähig, sie in ihrer Aktivität zu hemmen und dauernd zu schädigen.

Im schroffen Gegensatz hiermit zeigten sich Bakteriophagen aus zerriebenen, danach abgetöteten und mit einem der lysabeln Stämme fortgezüchteten Cholerabakteriophagen. Diese waren kräftig wirksam. Zum Beispiel war schon nach Passagen auf Stamm 21 der Bakteriophage in der Menge von 0,01 imstande, eine Suspension von jungen 18stündigen Cholera-21-Vibrionen (200 000 000 Keime pro Kubikzentimeter Bouillon) komplett zu lösen.

Bringt man einen solchen maximal virulenten Bakteriophagen in Bouillon, welche mit jungen 101-Vibrionen infiziert sind, dann zeigt sich bereits nach der ersten Passage keine Spur von Lysis oder Plagebildung.

Es zeigte sich weiter, daß — in viel ausgesprochenerer Weise, als es jemals von mir oder d'Hérelle bei anderen Bakteriophagen beobachtet wurde — sowohl das Auftreten der Lysis, wie die Bildung der Plages auf Agar abhängig war von der Menge der in Bouillon eingebrachten jungen Bakterienleiber.

Übersteigt diese Zahl 200 000 000 pro Kubikzentimeter, so wird die auch mit kräftigen Bakteriophagen geimpfte Suspension nicht vollkommen klar, und bei Impfung mit einer so großen Menge

von Keimen, daß die Bouillon sofort trübe wird, kann es sich selbst ereignen, daß man nichts von Lysis sieht, auch wenn der Bakteriophage, wie die weitere Untersuchung zeigt, sich vermehrt hat.

Wünscht man dagegen auf dem Agar schöne Plages sich bilden zu sehen, dann muß man die Bakteriophagen enthaltende Bouillon mit einer so großen Menge junger Cholerakultur infizieren, daß die Bouillon gut trübe ist. Beim sofortigen Ausstreichen einer derartigen Mischung sieht man auf dem Agar, besonders wenn man 1% Agar von Ph 8 benutzt, schöne Plages sich bilden.

Bei stündlicher Beobachtung von mit Anticholerabakteriophagen und lysabeln Choleravibrionen geimpften Röhrchen im Wasserbade von 37° C sieht man, wie bei anderen Bakteriophagen, daß sich sowohl die Kontrolle, wie das Bakteriophagenröhrchen trüben. Oft ist die Trübung im Bakteriophagenröhrchen stärker wie in der Kontrolle, eine Erscheinung, die durch d'Hérelle schon lange bei anderen Bakteriophagen gesehen und beschrieben wurde. Bei kräftigen Bakteriophagen ist nach drei Stunden das Bakteriophagenröhrchen geklärt. Bald trübt der Inhalt sich wieder, und nach weiterem Verbleiben bei 37° C tritt eine feinkörnige Agglutination auf. Auch jetzt tritt nach mehrstündigem Verweilen bei 37° C völlige Klärung auf. Danach trüben die Röhrchen sich wieder, und man beobachtet nochmalige Agglutination.

Völlige Klärung dieser zum zweiten Male agglutinierten Vibrionen bleibt fort, und am nächsten Morgen findet man im Boden des Röhrchens eine agglutinierte Masse von Choleravibrionen, während oberhalb dieser Masse eine klare, Bakteriophagen enthaltende Flüssigkeit steht.

Will man die Virulenz des Bakteriophagen schnell erhöhen, so ist es notwendig, sofort nach der ersten Klärung zu filtrieren. Man muß gewissermaßen die in den Brutschrank gestellten Röhrchen ständig beobachten, um sofort nach der gegenüber der Kontrolle sich zeigenden Klärung filtrieren zu können.

Impft man schwache Bakteriophagen in Suspensionen von Choleravibrionen, und wartet man mit dem Filtrieren bis zum nächsten Morgen, so passiert es oft, daß sie sich verlieren, jedenfalls klärt sich die Bouillon nicht, und man glaubt, daß der Bakteriophage nicht vorhanden ist, während er in Wirklichkeit durch den schnell wachsenden und sich der Lysis entziehenden Choleravibrionen verdeckt wird.

Wahrscheinlich muß es diesen Zuständen zugeschrieben werden, daß d'Hérelle vergebens nach Cholerabakteriophagen suchte. Wie er mitteilte, hatte er seine Röhrchen immer nachts über im Brutschrank gelassen.

Nach der Tagung der Niederländischen Gesellschaft, wo ich meine Erfahrungen mit dem Cholerabakteriophagen mitteilte, erschien am 14. Januar 1924 eine Mitteilung Gertrud Meißners[1]). Auch sie konnte aus Reinkulturen von Choleravibrionen einen Bakteriophagen gegen Cholera erhalten.

Zur Erhaltung des Bakteriophagen spritzte sie Meerschweinchen intraperitoneal mit einem Choleravibrio und mit bakteriolytischen Choleraimmunserum. Das aus der Bauchhöhle des Tieres erhaltene Exsudat wurde auf vorhandene Bakteriophagen gegen Choleravibrionen untersucht.

Sie konnte mit diesem Verfahren wiederholt Bakteriophagen gegen Choleravibrionen erhalten, aber eine Erhöhung der Virulenz dieser Bakteriophagen gelang nicht. Wohl war es möglich, den Bakteriophagen passagenweise bis zu 35 Passagen fortzuzüchten. Die Bouillon wurde durch die von ihr isolierten Bakteriophagen nicht ganz geklärt.

Vielfach war nur das unterste Zweidrittel des Röhrchen klar, während die oberflächliche Schicht trübe blieb. Auch bekam sie keine schönen Plages, wie sich auch aus dem von ihr der Arbeit beigegebenen Bild deutlich erkennen läßt. Die maximale Klarheit erreichten ihre Röhrchen erst nach 12—14 Stunden, während nach 17 Stunden sekundäre Trübung in den Röhrchen auftrat und resistente Keime gebildet wurden. Eine Fortzüchtung des Bakteriophagen gelang ihr nur in Bouillon von Ph 7,3.

Es gelang ihr auch, aus gesunden Meerschweinchen einen Bakteriophagen gegen den Vibrio cholera zu isolieren. Sie spritzte dazu unbehandelte Meerschweinchen intraperitoneal mit 5 ccm Bouillon und nahm 1. direkt, 2. nach 24 Stunden Exsudat aus der Bauchhöhle der Tiere.

Dann wurde den Tieren mit 0,005 ccm in 0,5 ccm 0,9% NaCl gelöstes Choleraimmunserum eingespritzt und 3. wieder Exsudat gesammelt, und schließlich wurde den Tieren zwei Ösen Choleravibrionen zusammen mit 0,001 Choleraimmunserum eingespritzt und 4. wieder Exsudat gesammelt.

Jedes der Exsudate wurde extra mit Choleravibrionen infiziert und nach Bebrütung bei 37° C auf Bakteriophagen gegen Choleravibrionen untersucht. Bei drei von vier Tieren zeigte sich sowohl Flüssigkeit 1 wie Flüssigkeit 2 positiv, aber beim vierten Tiere waren alle Exsudate unwirksam. „Mit anderen Worten," sagt Fräulein Meißner, „es hat sich ganz im Sinne der d'Hérelleschen Auffassung gezeigt, daß die Meerschweinchen normalerweise Bakteriophagen enthalten können, und daß aus solchen Tieren nach der hier angewandten Technik Cholerabakteriophagen zu erzielen sind."

---

[1]) Gertrud Meißner. Über Bakteriophagen gegen Choleravibrionen. Zbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde usw., Bd. 91, Nr. 3/4, S. 149—154.

Daß Meerschweinchen normal in ihrem Darmkanal Bakteriophagen enthalten können, und daß selbst oral eingeführte Bakteriophagen in Peritonealexsudat übertreten können, ist von verschiedenen Untersuchern, so von d'Hérelle selbst, und auch von Pondman gezeigt worden.

Es mag sein, daß Fräulein Meißner recht hat, aus ihren Versuchsresultaten den Schluß zu ziehen, daß auch Cholerabakteriophagen normal im Meerschweinchendarm und im Peritonealexsudat solcher Meerschweinchen vorkommen können. Mit der Möglichkeit, daß es ihr deshalb so leicht gelungen war, aus den Meerschweinchen Bakteriophagen gegen Choleravibrionen zu isolieren, da der von ihr gebrauchte Stamm selbst lysogen war, hat sie gar nicht gerechnet, und doch kann man aus ihren Versuchsergebnissen mit Gewißheit den Schluß ziehen, daß der von ihr gebrauchte Stamm lysogene Eigenschaften hat.

Ich habe die Versuche Fräulein Meißners bei verschiedenen Tieren und verschiedenen Choleravibrionenstämmen, unter welchen auch der lysogene 101 war, welcher oben beschrieben ist, wiederholt.

Sechs Tiere wurden mit sechs verschiedenen Stämmen behandelt, und zwar mit den nicht lysogenen 21, 23, 24, 100 und 102 und mit dem lysogenen 101.

Die Tiere bekamen 10 ccm Bouillon intraperitoneal, wonach sofort Exsudat gesammelt wurde (1). 24 Stunden nachher bekamen sie 0,01 Choleraimmunserum in 1 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung, und wurde nach 24 Stunden wieder Exsudat gesammelt (2). Dann bekamen die Tiere von den 18-Stunden-Choleravibrionenkulturen zwei Ösen; nach 24 Stunden fand nochmalige Sammlung des Exsudates (3) statt. Jedes der Tiere bekam nur einen der zu untersuchenden Cholerastämme intraperitoneal eingespritzt.

Jede der vom selben Tiere gesammelten Flüssigkeiten wurde in sechs Portionen geteilt, und jede Portion kam in ein Bouillonröhrchen. Der Inhalt jedes Röhrchens wurde mit einem der für den Versuch gebrauchte 18stündigen Choleravibrionen infiziert. Nach einer Brutzeit von 24 Stunden wurde die Bouillon filtriert und 0,1 und 0,2 des Filtrats auf Lysis gegen die gut lysabeln 21, 22 und 23 untersucht.

Die Betrachtung der Tabelle lehrt uns, daß nur in den Röhrchen, in welchen die zu untersuchende Flüssigkeit mit Choleravibrionen und dem Cholera 101 infiziert war, sich ein Bakteriophage gegen Choleravibrionen entwickelte, während er in allen anderen Röhrchen absolut fehlte.

Nun ist, wie die vorhergehenden Untersuchungen in überzeugender Art zeigen, nur der 101 imstande, spontan zur Bildung von Bakteriophagen zu führen.

Das Resultat dieses Versuchs wird in untenstehenden Tabellen gezeigt.

Tabelle 3.

Das Vorkommen und die Bildung von Cholerabakteriophagen in der freien Bauchhöhle von Cavia cobaija.

Flüssigkeit aus der normalen Peritonealhöhle von							Flüssigkeit aus der Peritonealhöhle 24 Std. nach Seruminjektion von							Flüssigkeit aus der Peritonealhöhle 24 Std. nach Injektion von Choleravibrionen						
	21	23	24	100	102	101		21	23	24	100	102	101		21	23	24	100	102	101
21	—	—	—	—	—	+	21	—	—	—	—	—	—	21	—	—	—	—	—	+
23	—	—	—	—	—	+	23	—	—	—	—	—	—	23	—	—	—	—	—	+
24	—	—	—	—	—	+	24	—	—	—	—	—	+	24	—	—	—	—	—	+
100	—	—	—	—	—	+	100	—	—	—	—	—	+	100	—	—	—	—	—	+
102	—	—	—	—	—	+	102	—	—	—	—	—	+	102	—	—	—	—	—	+
101	+	+	+	+	+	+	101	+	+	+	+	+	+	101	+	+	+	+	+	+

In dieser Tabelle bedeutet die Nummer des Meerschweinchens den Stamm des Choleravibrio, mit dem es intraperitoneal eingespritzt wurde;

— bedeutet kein Bakteriophage;

+ bedeutet Bildung von Plages.

Nach dem Resultat meiner Versuche wird also der Bakteriophage nicht etwa in der Peritonealhöhle des Meerschweinchens gebildet, und er entsteht auch nicht unter dem Einfluß von bakteriolytisch wirkenden Substanzen, oder nach Einwirkung des Choleraimmunserums auf die Vibrionen, oder aus den im normalen Tierorganismus vorhandenen Cholerabakteriophagen, sondern aus den lysogenen Choleravibrionen 101.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch im Falle Fräulein Meißners die Entstehung des Bakteriophagen in der Peritonealhöhle der von ihr untersuchten Meerschweinchen auf ähnliche Weise erklärt werden muß.

Arbeiten aus der Scuola di Patologia Coloniale der Università di Bologna (Italia)

von **G. Franchini und Mitarbeitern.**

I. Untersuchungen von Protozoen und Mikrofilarien der Hunde in den Provinzen Bologna und Ferrara.

Von

G. Franchini, Direktor der Scuola di Patologia Coloniale in Bologna.

Meine Untersuchungen erstreckten sich auf 280 fast immer ausgewachsene und verschiedenen Rassen zugehörige Hunde. Zwanzig von ihnen wiesen krankhafte Symptome auf. Die Resultate meiner Untersuchungen waren folgende:

Leishmaniosis canina: Ein einziger Fall mit vielen Parasiten, besonders im Knochenmark.

Ein anderer Hund zeigte positiven Befund von Leukozytengregarinen, reichlich vorhanden in Leber, Milz und Knochenmark, mit vielen charakteristischen Formen von Schizogonie.

In einem anderen Hund wurde eine Infektion von Piroplasma (P. canis) konstatiert.

Etwa 30 Hunde waren mit Microfilaria immitis behaftet. Drei wiesen eine andere Art Mikrofilaria auf, welche von der Microfilaria immitis verschieden ist: eine längere, breitere, versehen mit einer Hülle und mit einer besonderen Disposition des Kerns und der hellen Zwischenräume. Ferner noch eine andere, der Microfilaria immitis sehr ähnlich, aber mit mehr ausgezogener, kaudaler Extremität, und versehen mit einer Hülle.

Die einzigen mit deutlichen Krankheitserscheinungen behafteten Hunde waren diejenigen, die an Leishmaniose und an Piroplasmose litten.

Die gewöhnlichen Ektoparasiten der Hunde (Rhipizephalus und Ctenozephalus) waren auf den erkrankten Tieren zahlreicher vertreten. In den auf Hunden gefangenen Flöhen waren häufig im Verdauungskanal Flagellaten vom Typus Herpetomonas und Parasiten von Leishmanienform vorzufinden.

II. Über zwei Fälle von Amöbenzystitis.

Von

Prof. Dr. G. Franchini.

Die Scuola di Patologia Coloniale verfolgt seit etwa 2 Jahren einen Amöbenkrankheitsherd der Entamoeba histolytica im Kreise Bologna (Medicina), welcher unter verschiedensten Formen reichliches Studienmaterial über die intestinale Amöbenkrankheit lieferte; es ist nicht ausgeschlossen, daß in dem Ort selbst Appendizitis, Bronchitis und andere bekannte Erscheinungen von Infektion mit Entamoeba histolytica vorkommen.

Aus diesem Orte sind mir 2 Fälle von Zystitiskranken zugegangen. Der eine: eine Frau, welche zur gleichen Zeit an Dysenterie litt. Die Hauptsymptome fielen auf die Harnblase, ähnelten denjenigen der gewöhnlichen Zystitiden, die von anderen Infektionen herrühren, unterscheiden sich jedoch von ihnen durch eine gewisse Abwechslung von Verschlimmerung des Zustandes und scheinbarer Genesung.

Der andere Fall betrifft einen Mann, dessen Infektion allein auf die Blase lokalisiert war. Es ließ sich in der Pathogenese der Krankheit eine primäre Infektion durch Entamoeba hystolitica in der Blase annehmen, welche dort allein lokalisiert blieb.

Neuerdings sind mir aus demselben Orte wieder 3 Fälle von Amöbenzystitis zugegangen.

III. Beitrag zum Studium des Sodoku.

Von

G. Franchini und **G. Ghetti.**

Ein klinischer Fall von Sodoku, den wir beobachten konnten, betrifft einen 11 Jahre alten Knaben aus Faenza, der Anfang November 1924 auf der Innenfläche der Hand von einer Ratte gebissen wurde, und nach 20 Tagen das typische klinische Bild der Krankheit zu zeigen anfing in der Form von Fieberanfällen von 2—5 Tagen, unterbrochen von Perioden des Wohlbefindens verschieden langer Dauer. Vor der Aufnahme in die Clinica Medica von Bologna war er verschiedenen Kuren unterworfen worden, unter ihnen einer Vakzination gegen Tollwut. In die Klinik aufgenommen, und nachdem die Wahrscheinlichkeit eines Sodokufalles angenommen, wurden in dieser Richtung die Laboratoriumsuntersuchungen angestellt und die Behandlung dementsprechend eingeleitet.

Die Wassermannsche Reaktion war schwach positiv.

Die Blutuntersuchung zeigte Olygozythämie ($3^1/_2$ Millionen) mit leichter Verminderung des Hämoglobinwertes und leichter Vermehrung der Lymphozyten. Endlich wurde es möglich nach häufigem Zentrifugieren des Blutes in Blutpräparaten die Gegenwart der Spirochäte Mursus muris festzustellen. Derselbe Mikroorganismus wurde in einem der drei mit dem Krankenblute inokulierten Meerschweinchen angetroffen; das Blut wurde während eines Fieberanfalles entnommen.

Der Kranke wurde einer Kur mit Novarsenobenzol unterworfen, welches ihn zur definitiven Heilung brachte. Er erlitt 11 Anfälle.

Vom epidemiologischen Gesichtspunkt aus ist es interessant, zu konstatieren, daß sogar in unseren Gegenden die Ratten ein Reservoir des Virus darstellen können.

IV. Spirochätenbefund in einem letalen Fall von Schwarzwasserfieber.

Von

Prof. Giuseppe Franchini und Dr. **Bruno Maggesi.**

Der in Frage stehende Kranke kam aus dem belgischen Kongogebiet. Im Jahre 1921 befiel ihn zum ersten Male die Krankheit, zum zweiten Male, als er im April 1924 die Heimreise antrat. In Ostende ausgeschifft, erkrankte er erneut, setzte jedoch seine Reise fort bis nach Bologna, wo er vom 13.—21. Mai 1924, seinem Todestage, Aufnahme fand.

Es wurden alle Symptome des Schwarzwasserfiebers festgestellt und zur Sicherheit alle nötigen Laboratoriumsuntersuchungen vorgenommen; außerdem wurde die Nekroskopie vollzogen. Die Resultate der klinischen Diagnose, der Nekroskopie und der Laboratoriumsuntersuchungen ergaben, daß es sich um einen im belgischen Kongo zugezogenen Schwarzwasserfieberfall handele mit vollkommenem Fehlen des Plasmodium malaricum auch bei der Nekroskopie (und noch mehr des Chininfaktors), jedoch mit positivem, wenn auch geringem Spirochätenbefund im Blute während des Lebens und in der Milz post mortem. Die Spirochäten wurden auch auf Meerschweinchen übertragen.

V. Untersuchungen über Phythiparasiten in Pflanzen.

Von

Dr. **N. Bruni** (Maggiore Medico).

Infolge der Entdeckung der Euphorbischen Flagellaten hat sich das Gebiet der vegetalischen Pathologie bedeutend verbreitet, da es enge Kontaktpunkte mit der menschlichen Pathologie angenommen hat. In der Tat sind die diesbezüglichen Forschungen schon zahlreiche.

In einer Pflanze der Familie der Apokyneen (Acocanthera venenata) des Botanischen Gartens von Bologna findet man einige protozoische Typen, Amöben ähnlich (Durchmesser 6—7 μ) und andere Trypanosomen ähnlich (Größe: Länge 12—15 μ, Dicke 2—3 μ). Während einer Periode starker Hitze sah Franchini in diesen letzteren Formen eine Geißel, welche aus einer Art Blepharoplast entspringt.

Da ich mich im Sommer 1924 neuerdings mit dem Studium der Euphorbenparasiten befaßte, untersuchte ich zu diesem Zwecke mehr als 1000 Pflanzen von E. peplus und E. cyparissias. In den Exemplaren der E. peplus wurden niemals solche Parasiten angetroffen, in jenen der E. cyparissias fand man sie unter mehr als 500 untersuchten Pflanzen nur zweimal. Die von Parasiten befallenen Pflanzen zeigten keine merkbaren Krankheitserscheinungen. In Lebenduntersuchungen waren die Parasiten sehr zahlreich und sehr beweglich. In gefärbten Präparaten nach Giemsa erkannte man sehr deutlich die charakteristische längliche Form des Parasiten, wie er zum erstenmal von Latont beschrieben wurde (Leptomonas davidi), mit Kern, Blepharoplast und Geißel gut sichtbar.

Außer den typischen Flagellatenformen bemerkte man im Latex einige leishmaniaähnliche Rundformen von 3 μ Durchmesser. Diese Formen kamen in größerer Menge vor, als die Pflanzen welkten, so daß man denken konnte, daß sie widerstandsfähige Formen darstellten. Die Parasiten waren sehr deutlich auch in den Blattschnitten.

Mehrmals wies man in den untersuchten Exemplaren nach ein Koleopter (Aphthiona levigata), die Larven eines Lepidopters (Deilephila euphorbiae) und ein Emipter (Corizus capitatus), aber in keinem von diesen wurde die Anwesenheit der Flagellaten festgestellt.

Die experimentellen Infektionen in den weißen Mäusen fielen negativ aus; die Tiere starben sehr rasch infolge der bedeutenden Giftigkeit des Latex.

VI. Studien über Kieferzähne von Anopheles, herrührend aus verschiedenen Gegenden der Emilia und des Ferrareser Kreises.

Von

Dr. **Basile Cosimo**, I. Assistent (Maggiore Regia Marina).

1921 glaubte Roubaud 2 Arten von Anopheles unterscheiden zu können: die eine speziell zoophil und charakteristisch für die Anophelismus-Zonen ohne Malaria, die andere nicht zoophil, welche also den Menschen angreift und charakteristisch ist für die Malaria-Zonen.

Der morphologische Unterschied dieser zwei verschiedenen Anophelesarten bestünde im Mittelwert der Kieferzähneanzahl, und nach Roubaud wäre auf Grund dieser Zahl das Studium des „Kieferindexes" einzuführen, auf daß man die Anopheleszone ohne Malaria oder mit Malaria, sei diese stark oder wenig verbreitet, feststellen könne.

Diesbezügliche Studien von Langeron, Grassi, der Brüder Sergent usw. bestreiten den Wert dieser Theorie.

Ich habe daraufhin mehr als tausend Anopheles der verschiedenen Gegenden der Emilia und der Provinz Ferrara untersucht unter genauer Berücksichtigung und Trennung der in Wohnungen von den in Ställen gefundenen. Der Kieferindex schwankte in all diesen verschiedenen Gegenden ohne Abweichung zwischen 14 und 15, was nach Roubaud immer auf Fehlen der Malaria hinweisen soll; mir hat sich jedoch, wie gesagt, gezeigt, daß, außer ganz geringen und unbedeutenden Unterschieden, der gefundene Wert konstant und allgemein in keiner Verbindung steht mit dem Vorkommen oder Fehlen der Malaria.

In den einzelnen Gegenden konnte ich desgleichen keinen merklichen Unterschied im Kieferindex feststellen zwischen den in Wohnungen und den in Ställen gefangenen Mücken.

Ich kam zu folgenden Schlüssen:

1. Es ist unmöglich, auf Grund des Kieferindexes einen Artunterschied der Anopheles aufzustellen.

2. Es ist unmöglich, eventuelle Unterschiede im Kieferindex in Beziehung zu bringen mit der Verschiedenheit des epidemiologischen Auftretens der Malaria.

3. Wenn man das Anophelismus-Phänomen ohne Malaria erklären will, indem man sich auf die Existenz einer besonderen biologischen Art von Anopheles stützt, so ist diese Behauptung vorläufig noch weit davon entfernt, unbestreitbar bewiesen zu sein.

VII. Beitrag zur medizinischen Geographie vom italienischen Somaliland.

Von

Dr. Corrado Eugenio.

Da ich ins Somaliland, in die Gegend des Wagoscia (dem Giuba entlang), von September 1924 bis April 1925 geschickt wurde, bin ich imstande, Einiges über medizinische Geographie dieser Region zu berichten.

Die Malaria ist die am meisten vorherrschende und besonders zur Regenzeit verbreitete Krankheit; sie wird von der Anopheles maculipennis übertragen. In der Ätiologie herrscht Plasmodium vivax vor, es folgt dann in der Frequenzreihe P. falciparum; jedoch kommen Todesfälle in sehr niedrigem Prozentsatz vor.

Die Chininprophylaxe ergibt keine günstigen Resultate. Es wäre interessant, zu erforschen, ob außer dem Menschen auch Affen und andere Tiere Virusreservoir seien.

Die Trypanosomenkrankheit trifft nur das Vieh in schnell und tödlich verlaufenden Formen. Die Glossina pollidipes ist sehr viel vertreten.

Häufig sind und sehr verbreitet: die Amöbendysenterie (selten in Verbindung mit Leberabszeß), die Syphilis (mit sehr schweren tertiären Erscheinungen), die Framboesie, Rekurrensfieber der Spirochaeta Duttoni, Dengue speziell längs der Küste und als Krankheit der weißen Rasse, die verschiedensten Hautgeschwüre (speziell durch Assoziation spindelförmiger Bazillen mit Spirochäten). Ich habe keine Fälle von innerer oder äußerer Leishmaniosis festgestellt.

Das Myzetoma ist ziemlich verbreitet, ebenso die Aktinomykosis und die Tricofizia cutanea: selten die Trikofizia des Bartes und der Haare.

Auch die Elephantiasis ist ziemlich verbreitet.

Von den Infektionen durch Bakterien ist die Tuberkulose der Luftwege mit außergewöhnlich schnellem Verlauf vorherrschend, während die Lepra selten ist.

Ich habe nie Fälle von Typhus oder Maltafieber beobachtet.

VIII. Beitrag zur Pestepidemiologie: Bubonenpestepidemie im italienischen Somaliland in dem Orte Andegle im Jahre 1924.

Von

Dr. Giuseppe Martinelli.

In diesen letzten Jahren wurden in fast ganz Somaliland begrenzte und vorübergehende Bubonenpestepidemien festgestellt. Diejenige, die unter meine Beobachtung fiel, begann 1923, verbreitete sich allmählich in etwa 50 Flußdörfern des Mittel-Übi-Seebeli. Nur nach Januar 1925 wurde kein Pestfall mehr festgestellt.

Aus den Beobachtungen über das epidemiologische, klinische und anderweitige Verhalten, die ich anstellen konnte, kam ich zu folgenden Schlüssen:

1. Es handelte sich um eine relativ gutartige Epidemie.
2. Der Fluß kann einen bedeutenden Übertragungsfaktor für die Pest darstellen, besonders in der Überschwemmungszeit.
3. Für die Pest wie für andere Infektionskrankheiten ist in einigen Fällen eine erbliche Prädisposition oder eine Familienprädisposition nicht auszuschließen, ebenso wie eine individuelle Refraktärität.
4. Die Pest ist für den Mann schlimmer als für die Frau; bei schwangeren Frauen tritt in allen Fällen sofortige Fehlgeburt ein, ohne daß dabei der weitere Verlauf der Krankheit beeinflußt würde.

IX. Leukozytengregarinenbefund in Ratten (Mus decumanus).

Von

Dr. Alfio Monastra-Abate, I. Assistent.

Bei der Untersuchung von Kloakenratten (Mus decumanus) auf Parasiten fand ich auf 63 an verschiedenen Stellen Bolognas gefangene Tiere 4 Stück (also 6,35%), deren Ausstrichpräparate von Blut, Leber, Milz, Lunge und Knochenmark mit Giemsafärbung (Giemsa-Grübler), sowie auch histologische Präparate in erheblicher Anzahl „Leukozytengregarinen" aufwiesen.

Die infizierten Ratten zeigten deutliche Erkrankungserscheinungen: starke Abmagerungen und große Bewegungsschwierigkeiten; die Blutuntersuchung ergab eine ausgesprochene Anämie, und bei der Nekroskopie fand man bei allen Leber- und Splenomegalie.

Bei zwei Ratten handelte es sich um eine „reine" Infektion, bei der dritten um eine Mischinfektion mit „Helminthen", bei der vierten um eine Mischinfektion mit „Trypanosoma lewisi".

In den Blutpräparaten fand ich die „Leukozytengregarinen" selten frei und nie in den Erythrozyten.

Im Innern der mono- und polynukleären Leukozyten befanden sich die Parasiten am Kerne angedrückt, oder sie hatten sich eine Nische in den Kern eingedrückt, immer einzeln; in Leber und Milz wurden reichlich Formen von Schizogonie gefunden.

Von den auf den infizierten Ratten gefundenen Ektoparasiten wies keiner Gregarinen oder irgend eine Entwicklungsform derselben auf.

Ich halte auf Grund der gefundenen klinischen und anatomischen Befunde diese „Leukozytengregarinen" pathogen für genannte Ratten.

X. Protozoen und Metazoen in der Ätiologie der Appendizitis.

Von

Assistent Dr. **Felice Pullè.**

Herr Dr. Felix Pullè hat 140 Untersuchungen von Appendizitis angestellt, um die Anzahl der Amöben und Flagellaten festzustellen.

Für jede Appendizitis hat sofort das frische Examen, dann der gefärbte Ausstrich und nachher histologische Untersuchung ergeben, in welcher Anzahl sich die Protozoen und Metazoen bei der Appendizitis befinden.

Herr Dr. Pullè hat folgende Resultate erzielt: Protozoen in 71,57 %, und zwar in folgenden Proportionen: Amoeba histolytica 10 %, Amoeba coli 5 %, unbestimmte Amöba 8,57 %, Flagellaten 2,13 %, Blastocystis hominis 43,74 %. Häufiger fand man dann nachher zusammen im Canalis appendicularis verschiedene Gattungen von Protozoen, oder Protozoen und Metazoen, oder Eier von Metazoen; er fand ferner Koprolithen in 7,14 %, Fremdkörper 6,42 %, Charcot-Leidensche Kristalle in 4,28 %.

Der Verfasser zeigt, daß die anatomisch-pathologischen Beschädigungen sehr charakteristisch für die Protozoen sind: Blutungsflecken auf der Schleimhaut der Appendizes, Follikulärgeschwüre, bewiesen durch die Auffindung der Protozoen im

Canalis appendicularis. Diese Befunde kann man auch bei histologischen Schnittpräparaten antreffen.

Auch in einigen Fällen von Oxyuris-vermicularis-Infektionen mit zahlreichen Oxyuris und Appendizitis hat sich das bestätigt.

Herr Dr. Pullè sagt nach der Untersuchung in 15 klinischen Bemerkungen:

1. Man muß in jedem Falle von Appendikularissyndromen die Untersuchung des Stuhles und, wo es möglich ist, das radiologische Examen vornehmen, um zu sehen, ob eine Krankheit vorausgegangen ist.

2. Existieren bei den Appendizitisverdächtigen Protozoen und Metazoen, so ist die Anzahl von solchen in der Provinz von Bologna sehr hoch, wo die Herde der Amöbiasis einheimisch sind; sie steigt bis zu 71,57 %.

3. In diesen Fällen von Appendizitis soll man sich nicht mehr beschränken auf die Kur des Abwartens oder auf systematische Kur, wie man es bis heute gemacht hat, sondern man soll sofort die spezifische Kur einleiten mit Arseno-Benzolpräparaten, wie Stovarsol und Narsenol und mit Emetin, wenn es sich um Protozoen handelt; handelt es sich um Metazoen, so gebraucht man die Heilmittel, die schon bekannt sind.

XI. Untersuchungen über Gongylonemen beim Schlachtvieh (Ravenna und Umgebung) im Zusammenhang mit der Krebsfrage.

Von

Major **Sebastiano Raffaelli,** Dr. veter., Ravenna (Italia).
Maggiore Veterinario.

Angesichts der erheblichen Anzahl Todesfälle an Krebs in der Romagna (Emilia), welche bei weitem das Normale übertrifft, hat sich seitens der Sanitätsbehörde das Studium dieser Krankheit vertieft, um ihre Ursache zu ergründen. Voriges Jahr kam eine Kommission englischer Ärzte, unter ihnen Dr. Sambon und Dr. Baylis, nach der Romagna, und nach vielen Beobachtungen wollten sie die Herkunft der Tumoren in Zusammenhang bringen mit dem Vorkommen von Gongylonemen, besonderen zu den Würmern (Nematoden) gehörigen Parasiten, die sich sehr oft im Ösophagus und Magen des Schlachtviehs befinden.

Dieser Bericht gründet sich auch auf Studien von Fibiger, welcher gleichfalls das Vorkommen von Gongylonemen im Magen

von infizierten Ratten konstatierte; die Ratten wurden mittels Periplaneta orientalis infiziert, die Gongylonemeneier geschluckt hatten. Die Gegenwart der Gongylonemen sollte Tumoren bewirkt haben.

Ich habe, ohne die vom wissenschaftlichen Standpunkte so wichtige Frage näher zu berühren, auf Rat des Herrn Prof. Franchini, Direktors der Scuola di Patologia Coloniale in Bologna, Untersuchungen angestellt über das Vorkommen von Gongylonema im Verdauungskanal des Schlachtviehs von Ravenna und Umgegend, wo sich der Hauptherd der Krebstodesfälle befindet.

Persönliche Beobachtungen über das Vorkommen von Gongylonemen in den Organen des Schlachtviehs in Ravenna und Umgegend.

Ich begann meine Untersuchungen der Gongylonema im Schlachtvieh im Schlachthof von Ravenna, dann in Cesena, Forli, Faenza, Emola, Bologna.

Ochsen: Es wurden makroskopisch die Verdauungsorgane von etwa 1970 Ochsen geprüft, und nur bei ausgewachsenen Tieren fand man in etwa 20% den Gongylonema im Ösophagus und in der Nähe der Kardia.

Lämmer: Besagte Parasiten wurden unter dem Epithel der Oesophagusmucosa gefunden. Sie hatten das Aussehen von langen Spirochäten, manchmal gerade gestreckt oder auf sich selbst zurückgebogen.

Länge der weiblichen Nematode: etwa 9 cm, der männlichen: 6 cm.

Da viel Vieh dieser Gattung geschlachtet wird, untersuchte ich ungefähr 2800 Stück und traf Gonglynema in etwa 70%.

Der Parasit fand sich hier in ziemlich erheblicher Anzahl im Ösophagus, bis zu 200 und mehr Exemplaren, manchmal in der Nähe der Kardia, manchmal mehr oder weniger entfernt. Der fadenförmige Wurm maß in der Länge etwa $5\frac{1}{2}$ cm, das Weibchen $8\frac{1}{2}$ cm.

Das Vorhandensein des Gongylonema zeigte sich im Gewebe allein durch die weißliche Farbe des Wurms, die in der Mukosa mit seinem geschlängelten Verlauf hervorstach: selten sah man in der Nähe des Körpers oder um den Wurm herum eine diffuse Färbung von Rosa zu Weinrot. Letzteres hatte ganz das Aussehen von aus den Gefäßen ausgetretenem Blute.

Schweine: Es wurden etwa 330 Schweine untersucht, und nur im Ösophagus von einem derselben wurden Gongylonema gefunden.

Von besagten fadenförmigen Würmern wurden 12 unter der Epithelschicht der Oesophagus mucosa in der gewöhnlichen Spiralform angetroffen. Länge des Nematoden: etwa 7 cm.

Um manchen Wurm herum wurde ein rötlicher Herd gefunden, der aus der ihn umgebenden Mukosa hervorstach.

Pferde: Die Verdauungsorgane von 15 Schlachtpferden wurden untersucht und keine Gongylonema angetroffen.

Federvieh: Etwa 490 Stück Federvieh (Hühner, Truthühner usw.) wurden mit besonderer Beachtung des Ösophagus und des Kropfes untersucht.

Nur einmal wurden in dem Kropfe eines Huhnes einige wenige Gongylonema zusammen mit vielen Trichoblasten gefunden.

Die Länge der Gongylonema war etwa 3,05 cm.

An der Kropfmukosa um den Wurm herum wurde nichts Anormales konstatiert, außer einer deutlichen Verdickung der inneren Mukosa.

Histologische Beobachtungen.

Der Gongylonema setzt sich in dem Ösophagusepithel fest, wo er allmählich unter Bildung eines geschlängelten Ganges eindringt. Das umgebende Gewebe zeigt sich wenig verändert; man bemerkt an seltenen Stellen eine Infiltration kleiner Zellen. Manchmal beobachtet man eosinophile Zellen.

Wir haben schon bemerkt, daß ein großer Teil der vom Gongylonema angegriffenen Zonen eine rötliche Färbung verschiedener Tönung aufweist.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte es sich, daß die Färbung der angegriffenen Zonen auf kleinsten Ablagerungen hellgelben, homogenen, amorphen Pigments beruht.

Die Perlsche Reaktion für den Eisennachweis gab für die selten angetroffenen Massen hellgelben Pigments ein negatives Resultat.

Besagte Eisenreaktion fiel jedoch positiv aus für den Darmkanalinhalt des Gongylonema.

Diese Untersuchungen beweisen:

1. daß der Gongylonema eine eisenhaltige Substanz zu sich nimmt, welche aller Wahrscheinlichkeit nach aus dem, dem umgebenden Gewebe entzogenen Hämoglobin besteht;

2. daß das gelbe Pigment, welches bei bloßem Auge dem tierischen Gewebe einen rötlichen Ton verleiht, kein Eisen enthält, und daher kein direktes Derivat des Blutes des Tieres, welches den Parasiten beherbergt, sondern wahrscheinlich ein Produkt des organischen Metabolismus des Gongylonema ist.

Beobachtungen an Simuliiden in Ost-Java.

Von

Prof. Dr. **K. Friederichs,** Rostock.

Während andere Gruppen blutsaugender Insekten der Insel Java bereits eingehende Bearbeitung erfahren haben, beschränkt sich die Kenntnis von den Simulien auf die Beschreibung, die de Meijere[1]) von einigen Arten gegeben hat. Verfasser dieser Zeilen konnte während eines dreijährigen Aufenthalts in Java 1921—1924 mehrere neue Arten züchten, die Larven und Puppen einer Anzahl von Arten sammeln und einige Beobachtungen über die Blutsaugegewohnheiten machen. Von letzteren soll hier die Rede sein.

Von Natur wasserreich, sind die Gebirge Javas obendrein durch künstliche Bewässerung fast überall mit einem dichten Netz kleiner Wasserläufe versehen, die hauptsächlich die Reisfelder bewässern. Die etwa 40 Millionen Eingeborenen pflegen in diesen kleinen Wasserläufen zu defäzieren (und in den gleichen Gewässern zu baden und Trinkwasser zu entnehmen). Für die Kleinlebewelt des Wassers bedeutet dies eine reichliche Düngung oder direkte Nahrungszufuhr, und eine Folge hiervon ist die oft gewaltige Vermehrung der Kribbelmücken, deren Brut dann jede flutende Wasserpflanze und jeden sonstigen verankerten Gegenstand in dichtem, dunklem Gewimmel überzieht.

Meine Beobachtungen sind in den Provinzen Pasoeroean, Kediri und auch in Besoeki in Höhen von 200 bis 1800 m gemacht worden. Die Simulien sind sicher noch weit höher im Gebirge anzutreffen. Dagegen schienen sie tiefer unten, in der Küstengegend, zu fehlen. Man kann sich darüber nicht wundern, da es

---

[1]) Blutsaugende Mikrodipteren aus Niederländisch-Ostindien; Tijdschr. voor Entomologie, 1909, Bd. 52, S. 202—203. Ferner: Studien über südostasiatische Dipteren VII; l. c., S. 328—333.

in ebenem Gelände an einer hinreichend starken Wasserbewegung und damit auch an hinreichender Sauerstoffversorgung in dem stark erwärmten Wasser fehlt.

Mein Suchen nach blutsaugenden Kribbelmücken an ihren im allgemeinen wichtigsten Nahrungstieren, den Rindern, war zwei Jahre lang vergeblich, so z. B. in Tosari (im Tenggergebirge, 1800 m ü. d. M.) im Februar 1922, obgleich die Bäche mir reichlich Simulienbrut lieferten[1]). Der Mensch wird in Ostjava normalerweise bestimmt nicht gestochen. Das Blutsaugen an Haustieren aber konnte 1923 festgestellt werden. Am 2. Juli, als ich abends in der Veranda des Verwalterhauses der Kaffeesaatpflanzung Soember Asin im Südgebirge bei der Lampe saß, flog zwischen 6 und 7 Uhr ein Simulium zum Licht und blieb mit verbrannten Flügeln auf dem Tische liegen. Ich stellte fest, daß es mit rotem Blut vollgesogen war. Dasselbe wiederholte sich bis nach 8 Uhr mehrmals, dann nicht mehr, auch an den folgenden Tagen nicht.

In der unmittelbaren Nähe des Hauses gab es Hühner, Enten, Kühe, Pferde und Schweine. Die Kühe, am Tage untersucht, erwiesen sich frei von Simulien; auch die blutrünstigen Stichstellen derselben waren nicht zu finden. Wiewohl bekanntermaßen Simulien nach Sonnenuntergang nicht stechen[2]), durfte ich die Möglichkeit nächtlichen Blutsaugens nicht außer acht lassen; deshalb wurde am 3. Juli eine Azetylenlampe auf einen weißgedeckten Tisch in der Nähe der Ställe gestellt, und später auch in den Hühnerstall. Dieser war ziemlich dicht, die Ställe dagegen offene Unterstände. Wenn die Simulien nachts nicht sogen, so konnten doch vollgesogene zurückgeblieben oder in den Hühnerstall vom Federvieh mit eingeschleppt worden sein. Aber es kam keine Mücke ans Licht.

Der 23. Juli brachte an anderer Stelle im Südgebirge (Bandoeroto) die erste positive Beobachtung. Abends zwischen 5 und 6 Uhr fiel es mir auf, daß einige weidende Ochsen (Balirinder) sich unruhiger gebärdeten als gewöhnlich, die Fliegen lebhafter abwehrten. Nähere Untersuchung zeigte, daß am Triel neben anderen Dipteren einige Simulium iridescens sogen. An anderen Körperteilen befanden sich keine, auch nicht in den Ohren. Am nächsten

[1]) Bei den Kuliziden lag dieselbe Erscheinung vor.

[2]) Von gewissen Berichten über Stechen in mondhellen Nächten abgesehen.

Tage konnte ich noch morgens, vormittags und kurz nach Mittag die Untersuchung wiederholen und fand keine Simulien an den Rindern. Weiteres Suchen an gleicher Stelle war zu jeder Tageszeit vergeblich.

Erst am 5. August konnte ich weitere Beobachtungen machen, dieses Mal in Poenten im Kawigebirge in etwa 1000 m Höhe. Als ich gegen 5 Uhr nachmittags die Ohren eines Pferdes untersuchte, flogen einige Simulien heraus. An dem übrigen Körper des Pferdes saßen keine. — Gegen Abend, zwischen 5 und 6 Uhr, untersuchte ich dann mehrere Balirinder. An dem stark behaarten Triel saßen keine Simulien, wohl aber viele in den Ohrmuscheln; diese waren blutrünstig und entzündet. Viele dieser Mücken umschwärmten die Köpfe der Rinder, und ihre Zahl nahm während dieser Abendstunde mehr und mehr zu. Ich konnte etwa fünfzig vollgesogene und schwärmende fangen: es waren ausnahmlos S. argyrocinctum, obgleich die Brut von S. iridescens in den Gewässern daselbst viel zahlreicher vertreten war. Gleichartige Beobachtungen wurden am 12. August an einigen an der Landstraße bei Batoe (870 m) stehenden Ochsen gemacht.

Die bequemste Art und Weise, diese in den Ohren saugenden Simulien zu fangen, ist, daß man das Fangglas vor das Ohr hält und den Ohrlappen schüttelt (bei geduldigen Rindern!), worauf die aufgestörten Blutsauger in das Glas fliegen oder fallen.

Am 14. August besuchte ich wieder die Pflanzung Soember Asin im Südgebirge. In den seit meinem vorigen Besuch vergangenen sechs Wochen war hier bezüglich der Simulien eine starke Veränderung eingetreten. Fast bei allen Rindern (europäische, Balirinder und Kreuzungsprodukte) waren die Ohrmuscheln infolge zahlloser Simulienstiche entzündet. Die Mücken wurden schon zwischen 9 und 10 Uhr morgens reichlich in den Ohren angetroffen, dagegen in der Mittagsstunde trotz allen Suchens nur eine einzige, um 4 Uhr viele, und sehr viele gegen Abend, bevor es dunkel wurde, in der Dunkelheit aber keine mehr.

Zwei schwarzweiße friesische Starken wurden am stärksten heimgesucht. Am wenigsten litt eine Kuh unbestimmter Abstammung mit enganliegendem, dünnem Haar, bei der auch die Ohrmuschel weniger behaart war als bei den anderen Kühen: diese Kuh nebst einer von ihr abstammenden, ebenso behaarten Starke wurde auffallend wenig von Fliegen aller Art geplagt. Das Innere der Ohren wies nur wenige Stichstellen auf, und von Fliegen anderer

Art sogen nur einige an den Weichen; Kopf und Rücken waren frei davon. Diese Tiere sind nach Aussage des Eigentümers auch immer „zeckenfrei“. Die Augenwinkel waren weniger entzündet als bei den anderen Tieren, doch hatte dies mit Kribbelmücken nichts zu tun. Es war nur S. argyrocinctum an allen diesen Kühen vertreten, keine andere Art daneben.

Am 17. August und den folgenden Tagen wurden die Beobachtungen an den gleichen Kühen wiederholt und die früheren Wahrnehmungen dadurch bestätigt. Von 5—6 Uhr schwärmten die Mücken in dichten Schwärmen um die Köpfe der Rinder. Ein bantengähnliches[1]) Tier, das die schwarzbraune Farbe des Wildrindes hatte, wurde nicht mehr als die heller braun gefärbten Rinder geplagt. Mangel an Oberlicht schreckte die Mücken nicht ab; die in den offenen Unterständen stehenden Kühe wurden ebensosehr geplagt wie die draußen befindlichen, solange es einigermaßen hell war; da es aber in den Unterständen früher dunkel wurde, wurden die Tiere unter Dach die Simulien eher los.

Um festzustellen, ob auch die Hühner von Simulien gestochen werden, wurde der Hühnerstall dicht gemacht und ein Fenster eingesetzt. Um 5¼ Uhr wurden die Hühner hineingetrieben. Alsbald flogen einige vollgesogene Simulien an das Fenster. Sie gehören, nach Herrn Prof. de Meijere, der die Güte hatte, die Stücke zu untersuchen, zu der von ihm beschriebenen Art S. atratum[2]). Da die Haushühner von einer der in Java vorkommenden Wildhuhnarten, dem Bankivahuhn (Gallus ferrugineus) abstammen, so haben wir es bei dieser Simuliumart offenbar mit einem ursprünglichen Parasiten dieser Vogelart zu tun, wie auch sicherlich im S. argyrocinctum mit einem ursprünglichen Parasiten des Banteng.

Am 1. Oktober setzte ich die Beobachtungen bei Bangelan (am Kawi in etwa 600 m Höhe) fort. Das Flüßchen dort enthielt die Larven von S. argyrocinctum, iridescens und atratum; von einer vierten, noch nicht determinierten Art flog ein Exemplar

---

[1]) Der Banteng (Bos banteng s. sondaicus) ist die Stammart des Balirindes und kommt in Ostjava noch freilebend vor. Das Balirind ist dort das gewöhnlichste Hausrind, Zebus sind selten; Wasserbüffel (Karbaus) sind mehr in der Ebene in Gebrauch als im Gebirge.

[2]) Ich behalte mir vor, gegebenenfalls auf die Frage der Artzugehörigkeit zurückzukommen, da die Stücke schlecht erhalten sind, und da ich mehrere mit dieser Art nahe verwandte Arten gezüchtet habe.

ans Licht. Die Balirinder dort litten stark unter den Mücken (nur S. argyrocinctum); alle Ohren waren entzündet. Auch eine Ziege wurde beständig (gegen Abend) von S. argyrocinctum umschwärmt, und einzelne krochen auf ihrem Körper herum. In den Ohrlappen war die Ziege nicht gestochen worden; ob anderswo am Körper dies geschah, konnte der Haare wegen schwer festgestellt werden, und ich konnte nicht lange verweilen. Hunde und ein Affe waren frei von den Mücken.

20. Oktober. Poenten im Kawigebirge. Die Plage durch S. argyrocinctum dauert noch fort. Es gelang auch, fünf vollgesogene ♀♀ dieser Art aus den Ohren eines Wasserbüffels herauszuholen, obgleich das Tier sich wie rasend gebärdete.

Mit Rücksicht darauf, daß in dieser Gegend damals noch kein einziges S. iridescens, sondern immer nur S. argyrocinctum als Blutsauger gefunden war, entnahm ich einem Bach daselbst eine große Menge von Puppen, tötete die ausschlüpfenden Mücken und konstatierte, wieviel ♀♀ von jeder Art ausgeschlüpft waren. Von einer Unterscheidung der ♂♂ wurde abgesehen, weil dazu eine eingehende Prüfung jeder einzelnen Mücke notwendig ist. Ich zählte am

	Argyrocinctum ♀♀	Iridescens ♀♀	Argyrocinctum + Iridescens ♂♂
12. Okt.	114	526	nicht gezählt
18. „	204	206	256
24. „	45	124	163

Im ganzen enthielt also das Gewässer sehr viel mehr S. iridescens als S. argyrocinctum.

Im Mai des folgenden Jahres konnte dann auch endlich einmal wieder S. iridescens beim Blutsaugen beobachtet werden. Diese Mücken saßen in beträchtlicher Menge gegen Abend am Bauch von Balirindern bei Poenten (in etwa 1000—1100 m Höhe) und sogen Blut. In den Ohren saß S. argyrocinctum. Immerhin sind die S. iridescens betreffenden Beobachtungen vereinzelt geblieben, und ich habe vergeblich nach einer Erklärung gesucht, welches die regelmäßigen Blutlieferanten für die ungeheuren Mengen von Mücken dieser Art sein mögen, die sich in jedem Wässerlein in Höhen zwischen 1800 m (und vielleicht darüber) und 300 m entwickeln.

Das Vorkommen von S. argyrocinctum reicht nicht so hoch hinauf. Bei Tosari (1800 m) fehlt diese Art, und auch bei Djungga (etwas höher als das mehrfach erwähnte Poenten im

Kawigebirge) schien die obere vertikale Grenze bereits erreicht zu sein.

Während der ausgesprochenen Regenzeit geht die S. argyrocinctum-Plage der Rinder auf ein Minimum zurück. Die entzündeten Ohren heilen aus, und nur ganz vereinzelte Stiche sind zu finden. Dies ist zum mindesten teilweise daraus zu erklären, daß die Mücken an den meisten Tagen in den Stunden ihrer größten Aktivität, von 4—6 Uhr, durch strömenden Regen am Schwärmen und Stechen verhindert sind. Von einer Abnahme der Mückenbrut aber ist in dieser Jahreszeit nichts zu merken, die Bäche wimmeln davon; jederzeit gibt es viele Puppen, und wenn man diese einträgt, so schlüpfen innerhalb weniger Tage die Mücken aus.

Im Mai 1924 war bei Batoe die Plage wieder aufgetreten, während in Soember Asin auch im Juni noch kaum Mücken zu finden waren. Dort ist wenig Wasser in der unmittelbaren Nähe. Das starke Auftreten der Mücken daselbst im August und den folgenden Monaten des vorhergehenden Jahres stand vermutlich im Zusammenhang mit der ungewöhnlichen Witterung, die 1923 in Ostjava herrschte. Die Regenzeit, die gewöhnlich von Oktober bis höchstens in den Mai hinein dauert, dehnte sich 1923 noch auf den Juni und Juli aus. Dann trat plötzliche Trockenzeit ein, und damit ein starkes Sinken des Wasserstandes. Gewaltige Massen von Puppen gerieten aufs Trockene. Nach Berichten aus Hannover hat man dort unter solchen Umständen gleichzeitiges Massenschlüpfen der Mücken beobachtet, und auf Java mag im Juli/August 1923 Entsprechendes sich ereignet haben. Fortgesetzte Beobachtungen daselbst könnten den Zusammenhang des zeitlich verschieden starken Auftretens der Mücken mit der Witterung klären; aber es ist nicht anzunehmen, daß sich bald wieder jemand damit beschäftigen wird, denn die praktische Bedeutung der Simulien ist jedenfalls in Ostjava nur gering. Immerhin hat man in Milchwirtschaften Ursache, darauf zu achten und gegebenenfalls die Rinder nach 4 Uhr nachmittags in verdunkelte Räume zu bringen, wohin ihnen die Kribbelmücken nicht folgen. Auch kommen abschreckende Salben, in den Ohren angewendet, in Betracht; ich weiß aber aus eigener Erfahrung keine dazu geeignete anzugeben, da ich mich mit dieser Plage nur nebenbei beschäftigen konnte.

Interessant ist ein Vergleich der beiden Arten, welche auf Java die Rinder plagen, mit gewissen deutschen Arten. S. iridescens ähnelt habituell unserem S. argyreatum; auch das

Puppengehäuse ist dem der S.-argyreatum-Puppe äußerst ähnlich[1]), und das Blutsaugen erfolgt bei den beiden verglichenen Arten an verschiedenen Körperteilen des Rindes mit Ausnahme der Ohren. In diesen dagegen saugen S. argyrocinctum in Java und S. equinum (= maculatum Meig.) bei uns (letztere Art allerdings vorzugsweise bei Pferden), und auch diese beiden Arten sind habituell als Imago wie als Puppe (das Gehäuse) einander ähnlich.

Zusammenfassung.

1. Drei Arten von Kribbelmücken in Ostjava konnten als Blutsauger beobachtet werden: S. argyreatum Meij., S. iridescens Meij. und eine Art, die nach Mitteilung von de Meijere mit dem von ihm beschriebenen S. atratum identisch ist.

2. Kein Simulium saugt in Ostjava regelmäßig am Menschen Blut, und auch gelegentliches Blutsaugen ist noch niemals bemerkt worden. S. argyrocinctum saugt dort überall in geringen und mittleren Höhen der Gebirge in den Ohren von Balirindern, eingeführten europäischen Rindern, Wasserbüffeln (Karbaus) und Pferden; S. iridescens, wiewohl allgemein bis zu bedeutenden Höhen im Gebirge verbreitet, wurde nur zweimal als Blutsauger an verschiedenen Körperteilen von Balirindern festgestellt; saugt nicht in den Ohren. S. argyrocinctum kann in der Trockenzeit die Rinder arg belästigen. Einige Rinder mit enganliegender, dünner Behaarung wurden von diesen und anderen blutsaugenden Dipteren sowie Zecken sehr wenig belästigt. — Die genannten Mücken saugen zu jeder Tageszeit, in den Mittagsstunden aber sehr wenig, am meisten zwischen 5 und 6 Uhr vor Eintritt der Dunkelheit; später nicht mehr.

S. atratum wurde einmal in geringer Anzahl an Haushühnern saugend gefunden.

3. S. iridescens ähnelt habituell (auch der Puppenkokon) und bionomisch dem europäischen S. argyreatum; ebenso S. argyrocinctum unserem S. equinum.

---

[1]) Die Larve des S. iridescens spinnt einen einfachen tütenförmigen Kokon wie unsere Ornatum- und Argyreatum-Larven; wie bei letzterer Art bestehen die Kiemenröhren der javanischen Art aus sechs Fäden, die aber nur kurz sind. Die Puppe von S. argyrocinctum hat acht dünne, ziemlich kurze Fäden; das Gehäuse ist tütenförmig, grob gesponnen, vorn lückenhaft; der obere Rand weicht stark zurück; die Sohle ist meist vorn etwas abgehoben, wie bei unserem Equinum.

(Institut d'hygiène et parasitologie de l'université de Lausanne.)

Les causes de l'extinction de quelques foyers de malaria du nord de l'Italie et de la Suisse.

Par le
Prof. Dr. **Bruno Galli-Valerio.**

Dans le domaine de la malaria, comme dans presque tous les domaines de la médecine, la tendance à l'exclusivisme domine. Cet exclusivisme a joué un rôle néfaste surtout au point de vue de la lutte contre la malaria, car dans certains pays, comme l'Italie par ex., de véritables écoles se sont formées, préconisant les unes la prophylaxie par la quinine, les autres surtout le traitement des malariens, d'autres la destruction des anophélines etc. Le temps a démontré de plus en plus la vérité de ce que j'écrivais en 1907: «. . . dans chaque cas particulier, on pourra insister tantôt sur l'un tantôt sur l'autre des procédés . . . Il n'est pas dit que partout et toujours l'un de ces procédés soit supérieur à l'autre. Mais ce sur quoi j'insiste, c'est que c'est l'association des différents procédés indiqués qui nous rapprochera la plus du but désiré (1).»

Ce même exclusivisme, on le constate chez plusieurs observateurs au point de vue des causes de l'extinction de plusieurs foyers de malaria, et cet exclusivisme c'est surtout manifesté dépuis que Roubaud a attribué la disparition de ces foyers, à la diffusion de l'élevage du bétail qui attire les anophélines, les éloignant de l'homme et créant de véritables races misanthropes. Il me semble donc utile d'exposer dans leur ensemble, les observations que j'ai faites pendant une longue série d'années, sur les causes de l'extinction de quelques foyers de malaria du nord de l'Italie et de la Suisse.

James, dans un récent rapport sur l'extinction des foyers de malaria de l'Angleterre, écrit: «In writing about the disappearence of malaria from a country or locality, we must be careful to make a distinction between 'apparent disappearence', as evidenced by a cessation of local cases ot the disease, and 'real disappearence', as evidenced by the observation that the disease fails to spread

when imported cases are introduced» (2). Cette distinction, d'après les connaissances que nous avons aujourd'hui sur la plus grande partie des foyers de malaria éteints, ne me semble pas avoir une grande valeur. En effet, j'ai l'impression que, presque tous les foyers éteints sont dans l'état de se rallumer, car tous ont conservé des anophélines et il suffirait de l'arrivée de plusieurs malariens dans une saison favorable, pour y développer, si non une véritable épidémie, du moins quelques cas de malaria. Dans l'étude des foyers de malaria éteints du nord de l'Italie et de la Suisse, j'ai toujours insisté sur la possibilité de l'apparition de nouveaux cas isolés, plutôt que de véritables épidémies, ensuite de l'arrivée de malariens étrangers à l'endroit, et au sujet des foyers Hollandais qui se rallumaient j'écrivais: «Ces foyers n'étaient pas complètement éteints, il y avait beaucoup de personnes à parasites dans le sang sans présenter des symptômes de la maladie et enfin il y a un nombre extrêmenent grand de militaires, employés et marins qui rentrent chaque année des colonies en Hollande atteints de malaria, et qui entretiennent certainement ces foyers en activité. Il suffit des années à température élevée et avec beaucoup d'anophèles, pour faire immédiatement augmenter dans ces zones le nombre des cas» (3). Cette supposition a été complètement confirmée par la grande guerre qui, avec l'importation de malariens dans les zones à anophélines surtout françaises, italiennes et anglaises, y a rallumé ou crée d'emblée des foyers de malaria. Pour trouver les conditions requises par James d'une «real disappearence», il faudrait trouver des foyers éteints de malaria où les anophélines ont disparu. Toutes mes recherches sur les anciens foyers de malaria du nord de l'Italie et de la Suisse, ne m'ont jamais permis de faire une pareille constatation (4). De pareils foyers existent-ils réellement? J'en doute beaucoup. Plus j'étudie les anophélines et plus je constate qu'elles se développent partout, et que souvent ceux qui affirment leur disparition dans un endroit donné, n'ont pas su les chercher. Dépuis l'intéressante constatation faite par moi et Mme Rochaz de Jongh (5) que l'Anopheles nigripes se développe exclusivement dans de toutes petites collections d'eau conténues dans des troncs d'arbre, il ne faudrait jamais oublier de rechercher cette forme, qui est aussi capable de transmettre la malaria. Il est aussi très intéressant de noter, que dans une zone ou par exemple l'A. maculipennis est dévénu extrêmement rare et semble en train de disparaître, il suffit la création accidentelle

d'un gîte qui lui est favorable, pour le voir se multiplier rapidement. Typique la zone de Vidy (Lausanne), où cette espèce etait dévenue très rare et où la création d'un lac artificiel à algues vertes a donné lieu à la formation d'un important foyer (6).

Plutôt que la distinction proposée par James, j'en propeserais une autre: Foyers de malaria réellement éteints et foyers de malaria latents. Dans la première catégorie, je placerais tous les foyers dans lesquels réellement on ne rencontre plus de cas de malaria active ni latente, dans la seconde ceux où l'on rencontre des cas latents et de temps en temps l'apparition de cas typiques autochtones. Dans cette dernière catégorie, je citérai comme exemple typique le foyer du Lago del Piano, entre le Lac de Lugano et de Côme, foyer que j'ai étudié avec Mme Rochaz (7). Ce foyer est très intéressant, parce qu'il démontre combien il est difficile de se prononcer sur l'extinction d'un centre de malaria. Bien qu'A. maculipennis et A. bifurcatus y soient abondants, les cas de malaria typiques y sont rares et, d'après le Dr De Pari, on reste parfois quelques années sans en observer. Comme on peut absolument exclure l'immigration de personnes de zones infectées de malaria, la seule explication des faits indiqués, c'est que dans certaines années, les cas sont tellement légers que l'intervention du médecin n'est par réclamée et ces cas sont l'origine d'infections successives, ou qu'il y a des cas latents, sans symptômes, mais avec des gamètes dans le sang. La chose est confirmée par les observations que j'ai faites en Valteline, d'individus assez nombreux atteints de malaria légère, n'appelant jamais le médecin et étant un réservoir de virus pour les anophélines.

Des conditions analogues, se seraient présentées dans le foyer de malaria de la plaine du Rhône (Vaud), encore en pleine activité il y a une cinquantaine d'années et où, d'après quelques médecins, en observerait des cas de malaria latente et larvée. Malheureusement je n'ai jamais pu faire dans ce foyer des contrôles microscopiques du sang (8). Un fait analogue s'observe aussi dans le foyer de Magadino, encore en activité en 1885 (9). Ces faits démontrent nettement la grande difficulté d'établir d'une façon très nette et très sûre, l'extinction d'un foyer de malaria, et en même temps les grandes difficultés qu'en rencontre à déraciner la malaria d'un endroit donné.

Très intéressant à noter, c'est le fait de l'existence de foyers éteints ou en voie d'extinction dans une zone limitées, renfermés

dans de foyers encore en plaine activité. Des cas typiques de ce genre je les ai cités en Valteline (10).

A quelles causes pouvons nous attribuer l'extinction des foyers du nord de l'Italie et de la Suisse, que j'ai eu l'occasion d'étudier?

Dès le début de mes études sur la question, j'ai attribué la chose à des causes multiples et pas à une cause unique et signalé le fait que, suivant les différents endroits, une de ces causes peut plus ou moins prédominer sur les autres, mais qu'en ligne générale c'est la diffusion de l'usage de la quinine comme moyen de traitement, qui a joué le plus grand rôle. Déjà en 1902, je signalais le fait intéressant suivant (10): Le village de Caiolo (Valteline) était encore en 1892 un formidable foyer de malaria. Je me rappelle qu'à la dite époque, presque tous les cas qu'en y soignait en été, c'étaient des cas de malaria. Les habitants avaient le type classique de malariens chroniques: ils étaient anémiques, jaunes, à gros ventre, souvent tourmentés par de néuralgies qui ne cédaient qu'à la quinine. On y observait des tierces, des tierces tropicales, et quelques quartes. Le Dr C. Buzzi, se rendant compte des difficultés grandes de faire des cures complètes avec de la quinine à prix élevés, arriva à convaincre la municipalité d'acheter en gros ce médicament, pour le distribuer gratuitement ou à bas prix aux patients. Immédiatement la malaria diminuait et en 1902 je pouvais considérer ce foyer comme éteint, non obstant que les conditions locales et les conditions économiques fussent restées les mêmes et que dans la même zone d'autres foyers fussent encore en pleine activité.

A cette même cause, j'ai aussi surtout attribué l'extinction partielle ou complète des foyers du Lago del Piano, du Tessin, du Ct. de Vaud et du Ct. du Valais (7, 9, 8, 3).

Que la diffusion de plus en plus grande du traitement par la quinine ait joué le rôle capital dans l'extinction des foyers du nord de l'Italie et de la Suisse, on peut facilement le comprendre, car ces foyers n'ont jamais présenté l'extension et la gravité des foyers du sud, et par conséquent la stérilisation des réservoir du virus a pu se faire plus facilement et il peut avoir suffi de quelques années peu favorables au développement et à l'infection des anophélines, pour diminuer rapidement le nombre des cas de malaria, et porter les foyers vers l'extinction.

Mais l'action capitale de la quinine dans l'extinction de ces foyers, a été plusieurs fois aidée par d'autres facteurs.

Certainement assez important doit avoir été, comme je viens de l'indiquer, le fait d'étés froids, peu favorable à la multiplication des anophélines et à la sporogonie des gamètes dans leur corps.

Mais ce fait, s'il s'est vérifié, n'a pas été un fait constant c. à. d. que dans la disparition de la malaria de ces foyers nous ne pouvons pas faire entrer en jeu un changement complet du climat des zones étudiées, car comme j'ai pu le constater en Valteline et en Valais, les conditions climatériques sont restées sensiblement les mêmes. Dans certaines zones que j'ai étudié, la réduction, non la disparition des anophélines, a pu jouer un certain rôle dans l'extinction des foyers. Typique est à ce point de vue le foyer de Sondrio (Valteline), où la malaria était très grave et très fréquente surtout dans la partie basse de la ville située vers la plaine marécageuse.

L'endiguement de l'Adda en 1844-45-46, a porté à la transformation de toute cette zone de marécages en une zone cultivée et contribué ainsi à la diminution et à la disparition de la malaria (10). Des constatations analogues, je les ai faites en Valais (3) et au Tessin (9), où, sans aucun doute, des colmatages et des drainages, ont réduit dans plusieurs endroits les eaux stagnantes et par conséquent le nombre des anophélines. Vice-versa le foyer de Sant' Agata (Prov. de Côme) est dévenu de plus en plus grave, à mesure qu'on a abandonné l'entretion du canal Borgo Francone, qui s'est transformé dans un formidable nid d'anophélines (11).

Mais dans les foyers en extinction ou éteints que j'ai étudié, les anophélines ont elles perdu l'habitude d'attaquer et de piquer l'homme? L'idée que les anophélines des foyers éteints de malaria piquent peu l'homme et s'infectant rarement, a été émise pour la première fois par Celli et Gasperini, pour les anciens foyers de l'Italie centrale (12). Déjà en 1902 et 1903 (10, 3, 7) je n'ai pas pu confirmer cette idée, car j'ai constaté que les anophélines des zones éteintes, non seulement piquent l'homme, mais elles sont capables de s'infecter et de transmettre la malaria. Typique le cas que j'ai cité d'un paralytique renfermé dans l'hôpital de Sondrio, où il n'y avait plus de malaria, infecté sur place après l'arrivée dans l'hôpital d'un malarien. Mais l'idée de Celli et Gasperini a été reprise et développée par Roubaud, qui a attribué la disparition des foyers de malaria au développement de l'élevage du bétail qui a crée un race d'anophélines zoothropes et misanthropes. Cette théorie, développée encore plus par d'autres observateurs de l'école de Roubaud, non seulement n'a aucune base, mais elle me semble

très dangereuse pour la prophylaxie de la malaria. Que des arthropodes strictement parasites, tels que les pédiculidés et une partie des puces, s'adaptent exclusivement à un hôte et refusent presque toujours de se nourrir du sang d'un autre hôte, c'est bien connu, mais que les Culicides qui sont des parasites très errants, s'adaptant presque toujours à absorber les sangs les plus différents, puissent se fixer exclusivement sur une espèce, surtout après avoir pendant longtemps sucé le sang d'une autre, c'est absolument inadmissible. Tous ceux qui ont expérimenté avec les moustiques, ont constaté avec quelle facilité on les habitue à se nourrir sur les différentes espèces animales à sang chaud, et on sait que Theobaldia annulata, une des formes qui refusent le plus de piquer l'homme, parfois l'attaque avec violence. Dans aucune des zones où la malaria a disparu, les anophélines ont refusé de me piquer, soit dans les étables, soit dans les habitations, soit à l'air libre. L'A. nigripes, qui vit en Suisse dans des zones relativement peu fréquentées par l'homme, le pique comme le pique Culicada ornata qui vit dans les mêmes conditions.

Encore plus typique est le cas de l'Aëdes gallii, espèce des lacs de haute montagne, vivant dans des zones ou le bétail est fréquent et l'homme très rare et qui attaque et suce le sang de l'homme autant que tous les autres moustiques (13, 14). Il est donc tout à fait inadmissible, que des anophélines qui attaquaient l'homme, tout à coup, par le fait de l'arrivée du bétail en quantité plus grande, deviennent des misanthropes. Bull et Root (15) qui ont expérimenté avec A. quadrimaculatus, concluent aussi: «It is definitely shown, that neither horse nor cow, afford absolute protection to man . . . If a preference was manifested in any direction, it was in favor of man.»

Dans aucun des foyers du reste que j'ai étudié, il y a eu des modifications dans les rapports entre homme et bétail. Les habitants y vivent dans plusieurs, encore pêle-mêle avec les animaux. Jamais j'ai vu des foyers plus infectés de malaria que ceux dans lesquels étables et habitations se trouvent les unes à côté des autres. Telle est aussi l'opinion de ces excellents connaisseurs de l'épidémiologie de la malaria Edm. et Et. Sergent Parrot, Foley, Sénevet et Catanei qui, dans leurs études sur la campagne antimalarienne en Algérie, ecrivent: «Toutes les observations que nous avons recueillies concernant l'utilité des animaux domestiques comme écran protecteur contre les anophèles, sont en

désaccord avec la théorie de l'antipaludisme par le bétail ... La raison qui attire les anophèles dans les étables, les écuries, est qu'ils y trouvent, plus encore que dans les habitations humaines, des conditions favorables: l'humidité en premier lieu, l'obscurité et aussi la facilité d'accès ... Les anophèles des étables piquent de préférence les bestiaux, parce que ce sont les vertébrés qui se trouvent à leur portée, mais un très grand nombre n'en va pas moins piquer les humains immédiatement voisins (16).

Ils citent le cas d'une ferme qui était salubre quand il y avait 3 ou 4 équidés et une demidouzaine de bovidés et qui maintenant est ravagée par la malaria, non obstant la présence de 30 équidés et de 300 bovidés.

D'après toute les observations que j'ai pu faire, j'estime très dangereuse l'accumulation des animaux dans le voisinage immédiat des habitations, car ils attirent les anophélines, les habitent dans étables et clapiers d'où après, elles s'en vont s'infecter et infecter l'homme.

La théorie donc du rôle important du bétail dans l'extinction des foyers de malaria, non seulement elle n'a aucune base, mais elle peut faire fausse route à la prophylaxie.

Mais à côté de l'action importante de la quinine et de la modification de l'anophélisme, différents autres facteurs sont entrés en jeu dans la disparition des foyers de malaria que j'ai étudié.

Ainsi dans certains cas, les changements dans les directions de migration des populations, peuvent jouer un rôle important: Typique est par ex. le cas que j'ai cité (9) du foyer d'Agno (Tessin), qui semble avoir été entretenu par la population qui allait une fois travailler dans les briquèteries de la basse Lombardie et en rentrant devenait la source des cas de malaria, tandis qu'actuellement plus personne va travailler dans ces endroits. Un fait tout à fait analogue s'est vérifié à Ligornetto (Tessin) (9), où la malaria a diminué et disparu dépuis que la population au lieu d'aller travailler dans les zones de malaria italiennes, émigre dans la Suisse allemande, en France et en Allemagne.

Dans le Piano di Magadino (Tessin) (9) la malaria a suivi en partie, l'immigration des ouvriers italiens infectés, travaillant aux chemins de fer et à la correction du Tessin, immigration qui augmentait l'infection locale des anophélines.

Les modifications des conditions économiques des populations des zones à malaria, a certainement, dans plusieurs cas, joué aussi un

rôle dans l'extinction des foyers. »Comme toutes les autres maladies infectieuses, écrivais-je en 1902, la malaria ne fait pas exception à la règle: elle a une prédilection pour les organismes affaiblis par les privations et le travail excessif« (10). Tous ont aujourd'hui constaté comme dans les populations affaiblies, la malaria a une évolution longue, grave et à fréquentes rechutes. A propos de l'extinction des foyers du Valais, j'écrivais avec Mme Rochaz (3): »Les conditions hygiéniques générales améliorées, pouvent certainement avoir joué un rôle renforçant la résistance individuelle. Il est à se demander si l'amélioration des moyens de transport, grâce aux chemins de fer, ayant rendu moins chers les produits alimentaires les plus indispensables à la vie, n'aurait pas aussi joué un certain rôle à ce point de vue.« Ziemann remarque avec raison: »Auch in den Tropen sind erfahrungsgemäß diejenigen Europäer am meisten und schwersten betroffen, deren soziale Lebenshaltung die schlechteste ist, und es sind auch diejenigen Malarialänder am meisten heimgesucht, die in der allgemeinen Entwicklung zurückgeblieben sind« (17). James à son tour (2), fait jouer un rôle important dans la disparition des foyers anglais, aux changements des conditions sociales en général.

Ce point important donc ne doit pas être oublié, quand on étudie les causes de l'extinction d'un foyer de malaria.

L'étude des foyers en extinction ou éteints des alpes italiennes et de la Suisse, démontre sans aucun doute le rôle capital de la quinine dans la disparition de ces foyers et à côté d'elle, les modifications quantitative, non la disparition des anophélines.

Dans aucun de ces foyers, j'ai pu constater au contraire la formation de races d'anophélines misanthropes.

A côté de ces deux grands facteurs d'extinction, ont joué un rôle les modifications dans les migrations des populations, dans le sens surtout d'avoir abandonné la fréquentation de zones malariennes de certains pays et les modifications dans les conditions économiques, ayant porté à une amélioration dans la nourriture et parfois dans la construction de l'habitation.

A des conclusions tout à fait analogues, arrive James au sujet de l'extinction des foyers anglais de malaria, et à son tour il n'attribue aucune action à la théorie de l'anophélisme misanthrope. ». . . extended field observations of maculipennis in this country, écrit-il (2), do not confirm the view so ably set forth by Dr Roubaud in France, and until recently supported by Dr Wesenberg-Lund

in Denmark, that there as been a change within recent times in the habits and character of that mosquito, the change being that it has gradually given hup its habit of biting man in favour of cows and other domestic animals.«

Ces observations sur les causes de la disparition des foyers de malaria, parlent donc toujours plus en faveur des mesures prophylactiques fondées sur la diffusion à bas prix ou gratuite de la quinine comme préventive et curative et sur les mesures de destruction des anophélines et de protection contre leurs piqûres. Se fonder sur une diffusion de élevage des animaux domestiques pour se débarasser des anophélines, en créant une race misanthrope, s'est perdre son temps sans aucun résultat.

Travaux cités.

1. Bericht über den 14. internationalen Kongreß für Hygiene und Demographie, Berlin 1907, Bd. 7, S. 789.
2. Report to the malaria commission of the health committee of the league of nations. Separatabdruck.
3. Bulletin de la societé vaudoise des sciences naturelles, 1903, Bd. 39, S. 101.
4. Bulletin du service suisse de l'hygiène publique, 1917, Nr. 39 u. 40.
5. Zbl. f. Bakt. 1. Abt. Orig., 1912, Bd. 63, S. 223.
6. Idem 1923, Bd. 90, S. 38.
7. Atti della soc. italiana per gli studi della malaria, 1903, Bd. 4, S. 185.
8. Bull. de la soc. vaud. des sc. nat., 1901, Bd. 37, S. 581.
9. I focolai malarici del canton Ticino. Bellinzona 1905.
10. Atti della soc. ital. etc., 1902, Bd. 3, S. 209.
11. Idem 1905, Bd. 6, S. 167.
12. Idem 1902, Bd. 3, S. 115.
13. Zbl. f. Bakt. 1. Abt. Orig., 1924, Bd. 92, S. 103.
14. Idem 1925, Bd. 94, S. 31.
15. Amer. journ. of hyg., 1923, S. 491.
16. Ann. de l'inst. Pasteur, 1924, S. 775.
17. Die Malaria. Handbuch der Tropenkrankheiten von Mense. Leipzig 1918, Bd. 5, S. 466.

Über die Verbreitung der Bubonenpesterreger durch Insektenlarven.

Von

Prof. **B. Gosio**, Rom, Direktor des Bakteriologischen Laboratoriums des k. Gesundheitsamts.

Seit mehr als zwei Jahren beschäftige ich mich unter Mitarbeit von Prof. G. Alessandrini und Dr. C. Russo mit der Art und Weise, in der Bubonenpesterreger unter lebensfähigen, d. h. gefahr-

drohenden Bedingungen mit dem Menschen in Berührung kommen können. Obgleich die Untersuchungen noch nicht beendigt sind, scheinen die Resultate doch von so großer Bedeutung zu sein, daß sie eine vorläufige Mitteilung verdienen. Ich widme sie dem Jubiläum des so verdienstvollen Tropenhygienischen Instituts in Hamburg, da sie dazu beitragen können, auch über andere analoge Mechanismen, der sogenannten „passiven Infektion" durch Insekten, Aufklärung zu geben.

Es ist bekannt, daß das Hauptaugenmerk der Forscher sich in letzter Zeit außer auf die direkte Bakterienverbreitung durch pestinfizierte Ratten auf Insekten konzentrierte, und zwar besonders auf die Flöhe, denen besonders die Amerikaner Bände von Experimenten gewidmet haben.

Dieser infizierende Mechanismus kann durch die Resultate der wissenschaftlichen Untersuchungen nicht in Zweifel gezogen werden; es bleibt aber noch dahingestellt, welchen praktischen Wert sie haben. Es gibt auch noch passive Überträger, lebende Organismen, die den Infektionsherd auf Menschen und empfindliche Tiere übertragen können.

Soviel ich weiß, ist die „größte Realität" des Pestüberträgers noch nicht in Erwägung gezogen worden, d. h. diejenigen Organismen, die nicht zufällig, sondern mit Sicherheit sich an dem verdächtigen Material infizieren. Ich will auf die sogenannten nekrophilen Insekten hinweisen, die die Tierkadaver vertilgen.

Man nehme an, daß jenen Larven eine an Pest gestorbene Ratte zum Verzehren gegeben wäre: was geschieht mit den Keimen, die sie verschlungen haben? Das ist die Aufgabe, die wir uns gestellt haben; neben ihr erheben sich selbstverständlich noch viele andere Fragen, mit deren Lösung wir uns nach und nach beschäftigen werden. Der Kernpunkt unserer Hypothese besteht nun darin, durch Untersuchungen festzustellen, was aus den Pestkeimen wird, wenn sie von den Larven aufgenommen sind. Die grundlegende Beweisführung unserer Untersuchungen beruht auf einem leicht zu wiederholenden Experiment, da wir es mit Larven von Musca domestica, Calliphora vomitoria und Lucillia macellaria, ausgeführt haben.

Gibt man einigen hundert solcher Larven die wichtigsten Organe (Leber und Milz) eines an Pest gestorbenen Meerschweinchens oder einer Ratte zu fressen (die, wie mikroskopisch festgestellt wurde, reich an spezifischen Mikroorganismen sind), dann ist

die Zerstörung besonders geschwind. Die Gefräßigkeit, zumal der jungen Larven, ist so groß, daß manchmal schon in zwei oder drei Tagen alles aufgezehrt ist. Wenn man gutverschlossene und gegen Entweichen geschützte Glasflaschen benutzt, kann man ein reichliches Untersuchungsmaterial gewinnen. Wir haben nun drei Versuchsserien angestellt: 1. mikroskopische Untersuchungen des Darminhaltes, 2. bakteriologische Kulturen, 3. Verimpfung auf empfängliche Tiere.

Diese drei Untersuchungen wurden in 5 Perioden wiederholt: 1. während der Infizierung, 2. 2 Tage danach, 3. 5 Tage später, 4. mit den Krisaliden, 5. mit den aus 1. stammenden erwachsenen Fliegen.

Wiederholte Kontrolluntersuchungen wurden an den Versuchslarven vor der Pesternährung und an anderen, reingehaltenen oder mit denselben, aber gesunden Organen ernährten Larven angestellt. Wir erlangten so in Verbindung mit verschiedenen anderen Kriterien die Gewißheit der Übereinstimmung und Richtigkeit bzw. Wichtigkeit der Daten, die auf die spezifische Ernährung zurückzuführen sind.

Die erhaltenen Resultate waren folgende:

I.

Den Larven, die mit Pestfleisch gemästet sind, schadet die infizierte Nahrung nicht; sie bleiben blühend und lebendig, erfüllen widerstandslos die Metamorphose und versuchen im Augenblick der Verpuppung auszuwandern, um sich an einen für diese Lebensphase geeigneten Ort zu begeben.

II.

In den Larven findet man unendlich viele typische Pestbazillen, sei es der Form nach, sei es mit ihren kulturellen und pathogenen Eigenschaften. Da der direkte Befund auch noch mehrere Tage nach Aufhören der Ernährung sehr reichlich ist, hat man den Eindruck, als ob die Pestbazillen nicht nur von den Larven aufgenommen, sondern noch vermehrt werden. Auf letzteres hat der thermometrische Faktor einen großen Einfluß. Es scheint, als ob ihr Lieblingsaufenthalt der Mitteldarm sei. Die histologische Untersuchung in Serienschnitten muß noch genauer beweisen, ob sich dies bestätigt oder nicht. Auch der Stuhl der in Behandlung befindlichen Larven ist reich an Pestkeimen.

III.

Die Pestbazillen der Larven gehen z. T. in die Nymphen über und erhalten sich dort; ihre Zahl ist aber relativ geringer. Erwägt man, daß, wie die Untersuchungen bewiesen haben, die Larven, die im Begriff sind sich einzupuppen, weniger Bakterien enthalten als die anderen, davon noch weit entfernten, so muß man daraus folgern, daß die Larven im fortschreitenden Stadium einen Reinigungsprozeß durchmachen, der indes nie die vollkommene Ausscheidung der infizierten Keime zur Folge hat. Aus den Nymphen entwickelt sich das vollkommene Insekt, das zuerst kurze Zeit völlig normal erscheint.

IV.

In den von Larven herrührenden Fliegen, die mit Pestfleisch ernährt worden sind, finden sich in gewissen Augenblicken Pestkeime in viel größerer Anzahl als in den letzten Stadien der Larven und Nymphen; man möchte glauben, daß das erwachsene Insekt allmählich eine Entwicklung erleidet, die in den vorhergehenden Perioden aufgehört hatte, und einem Stadium entgegengeht, das man als Septikämie bezeichnen könnte. Auch hierüber sind histologische Untersuchungen im Gange, um festzustellen, wann das Phänomen besonders stark zutage tritt. Was aber weit wichtiger ist und bereits feststeht, ist das, daß das Insekt unter diesen Umständen nach 15—24 Stunden stirbt, obgleich es, wie schon erwähnt, munter und scheinbar ohne Störungen ist. Hohe Temperaturen können den Tod beschleunigen.

Kontrollfliegen, die sich aus Normalzyklen entwickelt haben, lebten 5—6 Tage, manchmal sogar eine Woche, auch nüchtern und in Gefangenschaft. Öfters findet man in der medizinischen Literatur erwähnt, daß während der Pestepidemien eine große Fliegensterblichkeit beobachtet wird. Jersin gab nach systematischen Untersuchungen dem Pestbazillus selbst die Schuld, den er isolierte und mit jenem identifizierte, den er aus den Rattenbubonen isoliert hatte. Die Tatsache wird durch unsere Untersuchungen erhärtet; selbstverständlich kann sich auch die ausgewachsene Fliege infizieren, wenn sie Pestmaterial aufsaugt, und wir konnten feststellen, daß das Insekt kurz nach Einführung der Keime stirbt. Der eigentliche Mechanismus der Infektion ist aber der auf die Larven zurückzuführende, wo das Insekt ungeheuer gefräßig ist

und oft Gelegenheit hat, sich auf den infizierten Rattenkadavern zu entwickeln, auf die die Weibchen ihre Eier legen.

V.

Die Insekten, die ihr Larvenleben auf Pestkadavern zugebracht haben, können leicht kontrolliert werden durch die Thermopräzipitinreaktion. Dasselbe kann man aus zweierlei Gründen von den Larven und Puppen behaupten, die das infizierte Fleisch verlassen haben. Wenn man zwei oder drei Insekten, in irgend einem Stadium, in einem Mörser zu Brei zerstampft und mit ein wenig physiologischer Kochsalzlösung aufschwemmt, die Aufschwemmung zehn Minuten im Wasserbad kochen läßt und dann filtriert, so erhält man nach dem Erkalten durch ein gutes immunes Serum eine gut feststellbare Zonalreaktion.

Auf diese Untersuchung legen wir besonderen Wert. Bei Insekten, die aus verdächtiger Umgebung stammen, erleichtert sie das Orientieren über Pestkadaver, die unter Korn und anderer Ware versteckt sind.

Experimentell ist die Methode völlig zuverlässig; über ihren praktischen Wert müssen die Beobachtungen und die Kritik der Tatsachen entscheiden.

VI.

Die Untersuchungen, die wir mit Fliegen anstellten, wurden auch bei anderen Insekten gemacht. Wir wählten hauptsächlich die gemeinsam mit Alessandrini in Seehäfen gefundenen, wo Korn vom Ausland ankommt und häufig eine große Rattensterblichkeit ausbricht, die von der Pest verursacht ist. Die Hister und Dermestes unter den Coleopteren verdienen besondere Berücksichtigung. Damit sind wir bei der ausgewachsenen Kadaverfauna angelangt, bei den eigentlichen Nekrophagen. Hier ist aber, außer der Berücksichtigung der Aufnahme und der Ausstoßung der betr. Keime zu erwägen, ob die erwähnten Nekrotropen mit dem Menschen in Berührung kommen. Bekanntlich handelt es sich um menschenscheue Insekten, die ziemlich für sich leben. Die Fliegenlarven und die anderen Insekten, die wir als Hausinsekten bezeichnen können, verdienen viel mehr Beachtung. Sie sind dadurch verdächtig, daß sie das Virus manchmal in enormen Mengen auf Material und Gegenstände verbreiten, mit denen der Mensch täglich in engste Berührung kommt.

Der Ansporn zu den obigen Untersuchungen und Experimenten rührt hauptsächlich von Pestfällen her, die an Orten vorkamen, die von den eigentlichen Schwarze-Pest-Herden entfernt waren. Es ist auf epidemiologischem Gebiet nicht leicht, das typische Phänomen, im ganzen genommen, von den zufälligen Erscheinungen zu sondern. Jedenfalls ist die Erwägung berechtigt, ob es außer Ratten, deren Kadaver da bleiben, wo der Tod sie hinrafft, und ihrem Abfallsmaterial, da es sich um asporogene Keime handelt, und außer anderen gewöhnlichen Insekten, die in der Art, wie sich ihr parasitäres Leben abspielt, nicht immer leicht Keime als Infektionsträger aufnehmen können, auch lebende passive Überträger gibt, die sich von Pestfleisch nähren und dadurch bestimmt infizieren, so daß sie ein wirksames Verbreitungsmittel sind.

Mit einem Wort: Man muß vor den biotropischen Insekten und noch mehr vor den nekrotropen auf der Hut sein. Z. B. kann man sich leicht davon überzeugen, wie eine Gruppe von mobilen Säckchen, aus denen die Fliegenlarven bestehen, durch reichlichen Genuß der infizierten Kadaver mit Pestbazillen gefüllt, sich in ein Weizenmehldepot begeben, wenn die Zeit der Einpuppung naht. Wird nun das Mehl verbraucht, so brechen die Säckchen aus, und eine Ladung infizierender Bazillen wird frei, die auf der leicht verletzlichen Haut der Hände, Arme, Füße (Nudelfabrik) ansteckend sein können.

Die Richtung, die die Fliegenlarven, die Fliegen und die anderen nekrophilen Insekten während ihrer Auswanderungsbewegungen einschlagen, bedeutet eine besondere Gefahr. Es ist dies nur eine Möglichkeit, die sich erst durch langdauernde Untersuchungen unter verschiedenen Verhältnissen bewahrheiten muß.

(Aus dem bakteriologischen Institut der Universität in Budapest. Direktor Prof. Dr. Hugo Preisz.)

Über das Vorkommen von Flagellaten im Entwicklungskreise des Leukozytozoons.

Von

Privatdozent Dr. **Ludwig Gózony.**

Bei Untersuchung des Blutes einer Eule (Syrinium aluco) stieß ich auf ein Protozoon, das in den weißen Blutzellen (oder Hämotoblasten) schmarotzt und aus diesem Grunde auch Leukozytozoon genannt wird.

Dieses Protozoon wurde zum erstenmal durch Danilewsky (1884) im Blute einer Eule entdeckt, doch bald darauf, obgleich auch Sacharoff diese Wahrnehmung bekräftigte, geriet Danilewskys Entdeckung fast ganz in Vergessenheit. Erst als 1898 Ziemann von neuem diese Gebilde erblickt, wendet sich die Aufmerksamkeit der Protozoologen diesem ziemlich interessanten Schmarotzer zu.

Natürlich enthält nicht jede Eule diese Gebilde. Schon unter den fünf Eulen Danilewskys ließen sie sich bloß in einer einzigen feststellen.

Im Blute der infizierten Eule zeigen sich eigenartige spindelförmige, ziemlich große Gebilde, in denen auf der einen Seite, biskuitähnlich hingestreckt, der Kern der Wirtzelle (Lymphozyt oder Hämatoblast) liegt. An die Buchtung des Biskuits legt sich der Körper (Entoplasma) des sich mit Giemsa hell- oder dunkelblau färbenden Protozoons an, und der sich rot färbende unregelmäßige Kern läßt sich darin gut wahrnehmen. Von dem Protozoonkörper gehen nach zwei Seiten spitz verlaufende Fortsätze aus; diese hielt Schaudinn für Teile des Protozoons und basierte hierauf seine weiteren Folgerungen. Im Blute einer solchen mit Leukozytozoon infizierten Eule sind häufig auch Trypanosomen zu sehen. Nach Sch. sind diese Trypanosomen bloß außerhalb der Zelle lebende Entwicklungsformen des Leukozytozoons. — Laut seiner Auffassung wandelt sich in den Eingeweiden der mit einer infizierten Eule genährten Mücke die aus dem Blute der Eule eingesogene Makrogameta (weibliche Eizelle) nach ihrer Befruchtung in eine schlauchartige Bildung, Ookineta, um. Diese spaltet sich nachher in zahlreiche kleine Teile, die dann, frei geworden, ein Flagellum erhalten und sich in kleine trypanosomartige Gebilde verwandeln.

Die Auffassung Schaudinns wurde nicht nur von seiner eigenen Schule unterstützt, sondern auch von nichtdeutschen Autoren, wie Dutton, Todd und Tobey, wogegen Wenyon die vorhin dargelegte Schaudinnsche Theorie scharf angriff.

Nach Wenyon sind gefärbte Präparate zur Entscheidung der strittigen Fragen nicht geeignet; nur frisches Blut eignet sich hierzu.

Ehe ich auf die Besprechung von Wenyons Auffassung eingehe, muß ich bemerken, daß er nicht ein Eulenleukozytozoon, sondern einen Perlhuhnparasiten untersucht hat, den als erster Sheffield Neave (Leococytozoon Neavei) wahrnahm; da indessen in der Form die beiden genügend übereinstimmen, andererseits aber das Blut des infizierten Perlhuhns ziemlich viel

Parasiten zu enthalten pflegt, erwies es sich auch als zur Untersuchung geeigneter.

Bei Untersuchung frischen Blutes waren ziemlich viele spindelförmige Körper wahrnehmbar. In diesen spindelförmigen Zellen ließen sich drei Teile ziemlich klar unterscheiden. Der Kern der Wirtzelle liegt abgeflacht auf der einen Seite. An einer der Längsseiten dieses Kerns ist der Schmarotzer sichtbar, meistens mit homogenem Plasma und mit nur wenig Granulen. Pigment war darin niemals feststellbar.

An den beiden Enden des Parasiten befindet sich die Spitze der Spindel, die somit im Lebendzustande zur Wirtzelle zu gehören scheint. Im frischen Blut, bei einer Temperatur von 37°, bewegt sich der Parasit. Diese Bewegung besteht zum Teil aus kleinen Erhebungen des Schmarotzerkörpers. Wenyon hält diese Erhebungen nicht für genügend groß, um von Pseudopodien sprechen zu können.

Eine andere Art der Bewegung ist eine merkwürdige wellenförmige Bewegung, die in der Mitte des Parasiten entsteht und sich abwechselnd von dem einen zum anderen Ende zieht; hierdurch gerät auch der Schmarotzer selbst in Bewegung und gleitet abwechselnd nach dem einen, dann nach dem anderen Ende der Spindel, hierdurch die Spindelenden selbst in Bewegung setzend. Deren wellenförmige Bewegung ist es, die nach Wenyon's Ansicht Schaudinn getäuscht hat.

Wenn der Parasit groß wird, kommt es vor, daß die Wirtzelle reißt, der Parasit frei wird, sich abrundet und stirbt.

Es ist Wenyon nicht geglückt, das übertragende Insekt zu entdecken. Zumindest zeigten sich die Mansonia, Täniorynchus, Kulex, Myzomyia und Pyretophorus als zur Übertragung ungeeignet.

Nach Wenyon lebt das Leukozytozoon nicht im Leukozyt, sondern in der roten Blutzelle, und zwar in einer solchen, die kein Hämoglobin enthält. — Im Falle eines anderen Protozoons, des Haemocystidium Najae, das in den roten Blutzellen der Kobraschlange zu finden ist und das demgemäß auch Pigmentgehalt besitzt, hatte er Gelegenheit, die Spindelbildung zu beobachten.

Wenyon weist darauf hin, daß auch nicht spindelförmige Zellen Parasiten enthalten.

Solche nicht spindelförmigen Parasiten kommen aber nach Prowazek hauptsächlich im infizierten Huhn vor. Laut seinen Wahrnehmungen sind im Huhn meistens dreierlei ruhende Formen zu sehen. 1. Kleine Agamonten, drei bis vier kleine runde Bildungen in einer Zelle. Die Parasiten liegen in der Buchtung des abgeflachten Kerns. 2. Bohnenartige Schmarotzer, die den Kern nur wenig abflachen. 3. Agamonten (mit Spindelform), von deren Ektosomenden noch nicht feststeht, ob sie zur Zelle oder zum Protozoon gehören.

Außer diesen Formen hat P. im Hühnerblut auch Trypanosomen gesehen, in bezug auf die auch er der Ansicht ist, daß sie zum Entwicklungskreise des Leukozytozoon gehören. Um dies zu beweisen, bringt er folgendes vor:

a) Das Ektosom ist von einem Häutchen umgeben, und es sind darin bei Giemsa-Färbung rote Chromatingranulen wahrnehmbar.

b) Im Leukozytozoon ist neben dem Hauptkern auch ein Blepharoblast zu sehen.

c) Häufig färbt sich das Ektosom noch blau.

d) Es ist P. gelungen, in hängenden Tropfen die Entwicklung von Krithidiaformen aus dem Leukozytozoon zu beobachten.

Dieses letztere wird auch von M. Mayer bestätigt. Aus dem Blute einer mit Leukozytozoon infizierten Eule, in dem selbst die sorgfältigste mikroskopische Untersuchung Trypanosomen nicht festzustellen vermochte, entwickelten sich im Kanichenblutagar Flagellaten.

Demgegenüber muß ich anführen, daß es Novy und Neal im Verlaufe ihrer Trypanosomkulturexperimente gelungen ist, auch aus Vögeln, in denen die mikroskopische Untersuchung Trypanosomen nicht feststellen konnte und die nicht alle mit Halteridium infiziert waren, Trypanosomen auszuzüchten.

Aus obigem geht hervor, daß die Frage, ob zu dem Entwicklungskreise des Leukozytozoons auch Flagellataformen gehören oder nicht, noch überhaupt nicht entschieden ist, ebensowenig, wie wir sozusagen nichts von der Entwicklung des Leukozytozoons im Eulenblute selbst wissen, obwohl Moldován in Lunge und Gehirn einer infizierten Eule Schizogoniaformen wahrzunehmen glaubte.

In unserer Eule ließen sich nur sehr wenige Leukozytozoen sehen, meistens typische Gametaformen. 1. Männliche Gameten: in spindelförmiger Zelle, auf der einen Seite des Zellenkerns piskotenartig hingestreckt, in der Buchtung des piskotenartigen Kernes das nicht große, sich blaßblau färbende Protozoon, mit sozusagen im ganzen Protoplasma verstreutem Chromatin.

2. Weibliche Gameten: in spindelförmiger Zelle, worin der Kern der Wirtzelle auf der einen Seite als dünner Saum Platz nimmt, ein großer, ein wenig ovaler, sich dunkelblau färbender Parasit mit dichtem Kern.

Sonst lassen sich ganz junge kleine Schmarotzer sehen, die sich in der seichten Buchtung des Kernes plazieren. Die Zelle, in der der Parasit sitzt, hat nach der einen Seite einen langen Fortsatz, als wäre unter der Einwirkung des Parasiten das Protoplasma der Wirtzelle leichter formbar geworden und als hätte die Zelle sich gelegentlich des Aufstreichens nach der einen Seite gestreckt. Allerdings ist an einer anderen Stelle dagegen schon ein großer bohnenförmiger Parasit wahrnehmbar in etwas gestreckter, doch fortsatzloser Wirtzelle.

Wenn die erstere Annahme richtig ist, nämlich, daß unter der Einwirkung des Protozoons das Protoplasma der Wirtzelle

sich verdünnt hat, so muß die Zweiförmigkeit des Parasiten akzeptiert werden, die Gametaform, bei der die Wirtzelle spindelförmig wird, und die Agameta, die solcher Einwirkung entbehrt.

Wenyon ist der Ansicht, daß der Ektosomfortsatz zur Wirtzelle gehört. Meine eigenen Beobachtungen unterstützen diese Wahrnehmung.

Während meiner Untersuchungen verendete die Eule. Ich untersuchte alle ihre Organe, fand indessen keinerlei Entwicklungsform, höchstens, daß im Knochenmark etwas mehr solche Parasiten vorhanden waren, in denen sich zwei Kerne zeigten, ein größerer Haupt- und ein kleinerer Nebenkern.

Aus dem Blut der Eule konnte ich verhältnismäßig leicht auf Kaninchenblutagar eine Flagellatenkultur züchten. Mein Ziel war, unter die Haut, in die Bauchhöhle verschiedener Tiere und Vögel die Flagellaten hineinzubringen und zu beobachten, ob die phagozytierten Parasiten nicht die Leukozytozoonform annehmen. Die Blutagarkultur zeigte sich indessen für diesen Versuch nicht als geeignet. Die zugleich mit den Flagellaten verschlungenen roten Blutzellen störten das Bild sehr. Ich beschloß nun, den Versuch einer Flagellatenzüchtung auf Nährboden ohne rote Blutzellen zu machen. Die roten Blutzellen sind ein Nährstoff für die Flagellaten; so sind bloß diese Zellen zu ersetzen.

Ich senkte ein kleines Stück Kaninchenniere in eine 10%ige Gelatine, verfertigt mit gewöhnlicher Bouillon, nachdem die Gelatine flüssig gemacht worden war, und teils impfte ich die noch flüssige Gelatine mit den Flagellaten, teils verfertigte ich eine Stichkultur in der durch Gefrieren verhärteten Gelatine. Nach etwa einer Woche setzte sowohl in der Misch- als in der Stichkultur die Entwicklung ein, in ersterer in der Form winziger Herde von Nadelstichgröße, in der Stichkultur längs des Stichkanals.

Indessen erwies sich auch die Gelatinekultur nicht als geeignet, denn in kürzerer oder längerer Zeit wurde die Gelatine unter Einwirkung des proteolytischen Ferments der Niere flüssig. So versuchte ich es mit Agar.

Aus halbverdünnter Bouillon, 2% Pepton und ½% Agar kochte ich einen Nährboden, den ich mit 5 ccm 10%igem Na_2CO_3 pro Liter schwach alkalisierte und nach Abfüllen in Versuchsröhren im Autoklav sterilisierte.

In die solcherart bereitgehaltenen Agare senkte ich nach Flüssigmachung und Abkühlung auf 45° sterile Kaninchenniere und impfte sie genau so wie die Gelatine teils noch im flüssigen Zustande, teils, wenn erstarrt, mit Flagellaten. Nach 2—3 Tagen begann die Entwicklung. In der Mischkultur entstanden kleine Herde, die später bis zum Durchmesser von 1—2 mm anwuchsen. In der Stichkultur entwickelten sich die Flagellaten längs des Stichs, am reichlichsten im oberen Teile, was zeigte, daß die Flagellaten aerob sind.

Die mikroskopische Untersuchung einiger ausgehobener Herde zeigte diese aus einer einzigen Rosette bestehend.

Diese Kulturen waren der erste gelungene Versuch, trypanosomartige Flagellaten im Inneren eines festen Nährbodens zu züchten, bzw. sie sind der erste gelungene Versuch zur Züchtung isolierter Protozoonkolonien.

Auch die Bouillon mit Kaninchenorganen erwies sich als sehr guter Nährboden, denn auf deren Oberfläche zeigte sich schon nach 2—3 Tagen die aus Protozoen bestehende Haut.

Andere Kaninchenorgane, so Leber, Milz, Hirn, Muskel, sind zur Kultur minder geeignet, und dasselbe kann von Meerschweinchenorganen, sowie von den Kalbfötusorganen gesagt werden.

In der Agarkultur boten sich der Beobachtung ziemlich interessante Entwicklungsformen dar.

Neben normalen, ziemlich großen Krithidiaformen waren ganz kleine, ganz bazillenartige, doch ebenfalls charakteristische Krithidiaformen zu sehen, mit wohldifferenziertem Hauptkern und seitlich daneben sitzendem Nebenkern, undulierender Membran und Flagellum. Außer diesen sind die verschiedensten Formen vorhanden. Solche, deren hinteres Ende ganz peitschenartig verdünnt ist; es zeigten sich darin höchstens einige leuchtende Granula. Dann ist wieder der ganze Körper des Protozoons verdünnt, was ihm ein ganz spirochätenartiges Aussehen verleiht. Diese dünnen, feinen Bildungen hat auch Rosenbusch in jungen Kulturen beobachtet.

Neben den dünnen Formen verdienen auch die geblähten Formen Interesse. Der hintere Teil des Körpers ist ganz kugelförmig, hier ist das Chromatin verteilt; es geht hiervon ein stabartiger, homogener Protoplasmafortsatz aus, der entweder in einem Flagellum oder einem abgeflachten Knoten verläuft; der letztere ist am besten einem Fischschwanz vergleichbar, mit dem der Parasit um sich schlägt.

Dann sind wieder ganz kelchartige Bildungen wahrzunehmen, die auf den ersten Blick der Vortizella gleichen. Das hintere Ende ist in gerader Linie abgeschnitten, ist hier am breitesten und verdünnt sich von hier nach vorn gegen das Flagellum.

Es sind ziemlich zahlreiche zerfließende Formen vorhanden. Bei den meisten hat sich das Flagellumende bereits gespalten, das hintere Ende ist noch beisammen. Es kommt vor, daß mittlerweile die beiden Flagellen gerade in entgegengesetzter Richtung um sich schlagen; hierdurch ergeben sich Formen, die den Eindruck machen, als hätte der Schmarotzer an beiden Enden je eine Geißel.

Einige sind der Ansicht, die Abrundung des Parasiten sei ein Degenerierungszeichen. Meiner Auffassung nach entsteht die

Abrundung dadurch, daß das Entoplasma des Parasiten sich in das vordere Ende zurückzieht und somit das hintere Ende homogen und ganz dünn wird. Dieses hintere Ende wird dann immer blasser und blasser, und schließlich stößt es sich von dem runden Parasiten ab. Der runde Parasit zeigt jedoch überhaupt kein Anzeichen von Degeneration, sondern bewegt sich ebenso hurtig wie die vollentwickelten Krithidien. Ferner spalten und vermehren sich auch solche runde Bildungen. Ich hatte in einem Falle Gelegenheit, die vielfache Spaltung einer solchen runden Bildung zu beobachten.

Innerhalb der runden Bildung differenzierten sich junge Tochterzellen, die immer größer und größer wurden; unterdessen verschwand der äußere Saum der Mutterzelle ganz, und es entstand eine morulaartige Bildung. Die einzelnen Glieder der Morula begannen dann sich oval zu strecken. Ob diese durch vielfache Spaltung entstandenen jungen Zellen ein Flagellum erhielten oder nicht, dies vermochte ich nicht mehr beim Mikroskop abzuwarten, und am folgenden Tage war die Morula an der Fixierungsstelle nicht mehr wahrzunehmen.

Unter den abgerundeten Gebilden gehen in der Tat viele zugrunde; jene aber, die sich lebhaft bewegen und vermehren, können wir nicht als Degenerationsformen ansehen. Die durch Fischer und andere bei Bakterien beschriebene Erscheinung von Plasmolysis und Plasmoptysis sind früher für Involutionssymptome gehalten worden, bis erst Hort sehr richtig darauf hinwies, daß von einer Involutionsform nur gesprochen werden könne, wenn die Form sich auch biologisch als retrogressiv erweist. „It is, strictly speaking, a sterile organism, which is not only incapable of maintaining its reproductive activity, but is also incapable of maintaining its integrity of form." (Genau gesprochen, ist jene Zelle steril, die nicht bloß ihre Vermehrungsfähigkeit, sondern auch die Unberührtheit ihrer Form nicht zu bewahren fähig war.) Seiner Beobachtung gemäß kann ein Mikroorganismus, wenn er in andere Verhältnisse kommt, seine Form ändern, so daß er an plasmolytische Formen gemahnt; von diesen hat aber Hort durch aus isolierten Zellen hervorgegangene Kulturen zu konstatieren vermocht, daß sie eigentlich lebensfähige Zellen sind.

In unserem Falle haben die länglichen Krithidiaformen in Organbouillon eine Form angenommen, wie sie diese Parasiten z. B. in der Chininlösung annehmen, und doch waren diese Parasiten nicht degeneriert: sie bewegten und vermehrten sich.

Es ist uns nunmehr gelungen, die Flagellaten 26 Generationen hindurch am Leben zu erhalten. Wenn wir dies erreichen wollen, ist es am zweckmäßigsten, alle drei Wochen eine Umimpfung vorzunehmen, obgleich die Umimpfung auch aus einer zweimonatigen Kultur gelingt.

Ich habe versucht, mit den Kulturflagellaten verschiedene Tiere zu impfen. Meerschweinchen, weiße Ratten, Kaninchen, Jungspatzen, Wachteln und Tauben erwiesen sich immun. Eine weiße Maus, intravenal geimpft, verendete am vierten Tage nach der Impfung; doch weder die mittlerweile, noch die nach dem Tode vorgenommene Untersuchung vermochte im Blut oder in den Organen Parasiten festzustellen. Die Maus ging offenbar an Toxinwirkung zugrunde. (6. Experiment.)

Die Frage, ob zwischen dem Leukozytozoon und dem Trypanosom irgendein Zusammenhang besteht, ist nach Mayer so zu lösen, daß mit Flagellaten, die aus einer mit Leukozyten infizierten Eule herausgezüchtet waren, eine junge Eule infiziert wird, in deren Blute weder die mikroskopische Untersuchung noch die Kultur einen Parasiten feststellen konnte.

Ich war in der glücklichen Lage, zu einer aus dem Ei ausgebrüteten Syrinium aluco zu gelangen. Ich habe deren Blut zum Gegenstande wiederholter sorgfältiger Untersuchung gemacht und es, da darin weder durch mikroskopische, noch durch Kulturuntersuchung Protozoen nachgewiesen werden konnten, mit aus Leukozytoon infizierter Eule gewonnener Kultur geimpft.

Ich untersuchte das Blut jeden zweiten Tag; jedoch im Laufe einer 30tägigen Beobachtung konnten Leukozytozoen nicht festgestellt werden. Später verendete die Eule an einer interkurrenten Erkrankung.

Um die Frage der Verwandtschaft zwischen Leukozytozoon und Trypanosom zu entscheiden, habe ich noch folgende Experimente gemacht:

Ich habe an Eulen, Tauben und Mäusen subkutane Impfungen von je einer Platinöse Flagellatenkultur vorgenommen. Nach 4—8 und 16 Stunden waren verschlungene Flagellaten in den von der Impfungsstelle gewonnenen Leukozyten nicht wahrnehmbar.

Die Bauchhöhlenflüssigkeit der intraperitoneal geimpften Maus zeigt ein abwechslungsreicheres Bild. Nach sechs Stunden weist die Flüssigkeit zahlreiche Leukozyten und Lymphozyten auf. An anderer Stelle sind auch verschlungene abgerundete Flagellaten in großen Mononuklearzellen zu sehen; hier ist der Kern der Wirtzelle auch ein wenig seitwärts. In den Lymphozyten

zeigt sich stellenweise verschlungenes Chromatin. Nach 18 Stunden besteht das Bauchhöhlenexsudat hauptsächlich aus Lymphozyten, in deren einigen sich auch noch Protozoonbruchstücke zeigten. Im Endergebnis aber haben sich aus den Flagellaten bei diesen Versuchen keine Leukozytozoonformen entwickelt.

Im Laufe meiner Experimente erhielt ich eine jüngere Syrinium aluco zur Untersuchung und fand in ihrem Blute ebenfalls durchaus charakteristische Leukozytozoen. Ich fertigte eine Kultur an, und es entwickelten sich darin Flagellaten.

Zugleich verfertigte ich auch acht Blutpräparate, von denen ich aber nur sechs färbte. In diesen Präparaten vermochte ich auch mittels genauester Untersuchung keine Trypanosomen aufzufinden. Als jedoch die Kultur gelungen war, färbte ich auch die zwei noch ungefärbten Präparate, und es gelang mir auch, in dem einen ein Trypanosom zu entdecken.

Aus alledem ergibt sich die Lehre, daß wenn die Züchtung von Trypanosomen aus dem Blute gelingt, sie in dieser Form auch mittels Mikroskops auffindbar sind, wenn wir mit großer Geduld nach ihnen Ausschau halten. Da im Blute der durch mich untersuchten zwei Eulen neben dem Leukozytozoon stets auch Trypanosomen feststellbar waren, ist es weitaus wahrscheinlicher, daß die Flagellaten in der Kultur von den Trypanosomen ausgegangen sind.

Da laut den obigen Experimenten, wenn aus der leukozytozoonhaltigen Eule eine Flagellatenkultur in Gang gebracht wurde, die Flagellaten später auch im ursprünglichen Blut nachgewiesen werden konnten, hingegen andererseits bei den Infektionsexperimenten aus der Flagellataform eine Leukozytozoonform sich nie entwickelt hat, muß ich feststellen, daß zwischen dem Leukozytozoon und den Kulturflagellaten keinerlei Zusammenhang besteht und wir keinerlei Grund haben, anzunehmen, daß die aus dem Blute entwickelten Flagellaten zum Entwicklungskreise des Leukozytozoons gehören.

(Aus der Prosektur des Franz-Josef-Spitales in Wien.
Vorstand: Hofrat Prof. Dr. Stoerk.)

Über zufällige Amöbenfunde in der Darmschleimhaut des Menschen.

Von

Prof. Dr. **Johann Hammerschmidt**, Graz (Hygienisches Institut).

Mit 4 Abbildungen auf 2 Tafeln (24, 25).

Da die Erfahrungen der letzten Jahre gezeigt haben, daß die Amöbenruhr, die immer als eine Krankheit der Tropen und Subtropen gegolten hatte, auch in Mitteleuropa gar nicht so selten zur Beobachtung gelangt, und zwar nicht nur nach Kontakt mit aus den Tropen kommenden Personen, sondern auch als autochthone Darmerkrankung, hat die Pathogenese der Amöbenenteritis für die Heimat sehr an Bedeutung gewonnen. Damit ist aber auch eine andere Frage in den Mittelpunkt des Interesses gerückt, nämlich die nach der Bedeutung der weit verbreiteten Entamoeba coli für derartige Darmerkrankungen. Fischer[1]) äußert sich in einem jüngst erschienenen Übersichtsreferat zu diesem Punkte dahin, daß man den sicheren Beweis für die krankmachende Wirkung der Entamoeba coli nur dann führen könne, wenn es gelänge, sie in Fällen von Enteritis im Gewebe nachzuweisen und sie sich nach morphologischen Gesichtspunkten als Koliamöbe identifizieren ließe.

Ich habe nun im Jahre 1919[2]) über einen Fall von perniziöser Anämie bei einem Manne, der ständig in Wien gelebt hatte und bei dessen Obduktion sich als zufälliger Nebenbefund eine ganz rezente Amöbeneinwanderung in die Rektalschleimhaut ergab, berichtet. War der Befund schon wegen eines bisher beim Menschen noch nie beobachteten Frühstadiums des Amöbeneinbruchs bemerkenswert, so kam dazu noch der Umstand, daß die tief im Gewebe liegenden Protozoen nach ihren morphologischen Merkmalen als Entamoeba coli anzusprechen waren.

---

[1]) Klin. Woch., 1923, S. 725.

[2]) Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene, 1919, Bd. 23.

Diesem ersten auffälligen Befund reihten sich nun im Laufe der letzten Jahre mehrere ganz gleichartige an, die in derselben Wiener Prosektur jedesmal durch den besonderen Zufall, daß Darmmaterial aus anderen Gründen histologisch untersucht wurde, zur Beobachtung gelangten.

Über drei dieser Fälle, deren Material mir Prof. Stoerk in liebenswürdiger Weise überließ, will ich nachstehend kurz berichten.

1. S. Pr. Nr. 443 betrifft eine 27jährige Dienstmagd mit der klinischen Diagnose Typhus abdominalis. Die Obduktion ergab abheilende Typhusgeschwüre im Ileum und Zökum. Abb. 1, Taf. 24 zeigt eine derartige Stelle im Schnitt; in der vom Epithel entblößten, mit Granulationsgewebe ausgefüllten Partie lassen sich bis zu den durch Tuschepunkte bezeichneten Stellen, also bis weit in die Submukosa hinein, mäßig zahlreiche wohlerhaltene Amöben verfolgen, die sich auch noch in den seitlichen, wenig infiltrierten, von Schleimhautepithel überdeckten Partien feststellen lassen und an deren aktiver Einwanderung kein Zweifel bestehen kann.

2. Ebenso war bei S. Pr. Nr. 834 (16jähriger in Wien lebender Bursche) Typhus abdominalis die tödliche Erkrankung. Die Sektion zeigte typhöse Geschwüre mit gereinigtem Grund im untersten Ileum. In unmittelbarer Nähe eines ausgedehnten Typhusgeschwüres finden sich zwischen den Lieberkühnschen Krypten und in der Schleimhaut bis zur Muscularis mucosae Amöben, die in bezug auf ihre Einwanderung (entlang der Außenfläche der Lieberkühnschen Krypten, Abb. 2, Taf. 24) denselben Weg nehmen, wie ich ihn seinerzeit bei meinem ersten Fall beschrieben habe[1]).

3. Von besonderem Interesse ist das Material von S. Pr. Nr. 658, das von einer 44jährigen Frau mit der Diagnose: akute Leukämie stammt. Bei der Obduktion fanden sich myeloische Zellwucherungen in den verschiedensten Organen, unter anderem auch in der Submukosa des Zökums, das oberflächliche Ulzerationen im Bereich eines solchen Zellagers aufwies. Hier (Abb. 3, Taf. 25) sind die Amöben viel zahlreicher als in den anderen Fällen in breiter Front bis tief in die Schleimhaut eingedrungen (Grenzen der Einwanderung durch Tuschepunkte markiert).

---

[1]) l. c.

Die Untersuchung aller dieser Amöben an gut differenzierten Eisenhämatoxylinpräparaten ergibt durchwegs Bilder, wie sie für die Entamoeba coli in fixiertem Zustand als charakteristisch angenommen werden: gleichmäßiger Chromatinbelag an der Kernmembran, die als zusammenhängender, gleich dicker, dunkler Ring erscheint neben einem deutlichen runden Karyosom im Zentrum. Diese Einzelheiten lassen sich sogar an der photographischen Wiedergabe der isolierten Amöbe in Abb. 2, Taf. 24 („x") deutlich erkennen. Ferner fehlt eine Phagozytose von Blutkörperchen seitens der Amöben, die differentialdiagnostisch für die Entamoeba histolytica sprechen würde, durchaus. Manchmal begegnet man mehrkernigen Formen, so der in Abb. 4, Taf. 25 dargestellten (aus einer Darmpartie des Falles Nr. 3 stammend), die als Ergebnis vegetativer Teilung momentan drei Kerne zeigte, von denen zwei in die Schnittebene fielen.

Man kommt somit auch bei diesen geschilderten Befunden von zufällig entdeckter Amöbeneinwanderung in das Gewebe ganz so wie bei dem seinerzeit beschriebenen zu dem Schlusse, daß die Entamoeba coli zweifellos imstande ist, aktiv in die Darmwand einzuwandern; daß dazu eine Schädigung des Gewebes vorangegangen sein muß, ist naheliegend anzunehmen; das dürfte aber auch für die Histolytika gelten. Immerhin war in der Darmpartie (Abb. 2, Taf. 24) des Typhusfalles Nr. 2 eine Invasion der Amöben nicht im Bereich des eigentlichen Typhusgeschwüres zu bemerken, sondern in den Randpartien mit erhaltenem Drüsenbelag und nur geringer Infiltration, die der Durchdringung sicher größeren Widerstand zu leisten imstande waren.

Wenn damit vielleicht die Entamoeba coli von ihrem bisherigen Ruf, nur als Saprophyt im Darm zu leben, ohne pathogen zu werden, verliert, so übernimmt sie eine auch für die Tropenmedizin wichtige neue Rolle; es geht nicht gut an, den Befund von Entamoeba coli im Stuhl bei einer bestehenden ruhrartigen Erkrankung als ätiologisch gleichgültig abzutun.

Erklärung zu den Tafeln 24 und 25.

Taf. 24, Abb. 1. Verheilendes Typhusgeschwür (Fall 1) im Ileum; Amöbeneinwanderung bis in die Tiefe der Tuschepunkte. Hämalauneosin. Leitz 1.

Taf. 24, Abb. 2. Randpartie eines Typhusgeschwüres (Fall 2) im Ileum. Lieberkühnsche Krypte schräg getroffen. Außerhalb des Drüsenepithels eine Amöbe (x) angelagert. Eisenhämatoxylin. Zeiß' homog. Imm. 1/12".

Taf. 25, Abb. 3. Myeloische Zellwucherung im Zökum (Fall 3), oberflächlich exulzeriert. Amöbeneinwanderung bis zu der durch Tuschepunkte markierten Tiefe. Eisenhämatoxylin. Leitz 1.

Taf. 25, Abb. 4. Zweikernige Amöbe (a) tief in der Submukosa (Fall 3), entsprechend der Stelle des rechten äußersten Tuschepunktes in Abb. 3. Eisenhämatoxylin. Zeiß' homog. Imm. 1/12".

Die Malariabekämpfung in Emden (Ostfriesland) und Umgebung.

Von

Dr. med. **Fritz Hapke**, Emden, Marinestabsarzt a. D.

Die Malaria tertiana hatte bereits erheblich länger in diesem Bekämpfungsgebiet geherrscht, bevor im allgemeinen die zielbewußte Bekämpfung einsetzte. Die Krankheit war in Ostfriesland seit langer Zeit bekannt und in der Bevölkerung dieser Gegend mit dem plattdeutschen Worte „die Kolle" gekennzeichnet. Damit soll nun nicht gesagt sein, daß unter dieser „Kolle" allein die Malaria tertiana bezeichnet wurde, sondern unter diesem Begriff wurden die verschiedensten Krankheiten oder besser gesagt Krankheitssymptome zusammengefaßt, deren wesentlichste Bestandteile „kaltes Fieber, Kopfschmerzen, körperliches Unbehagen" waren. Jedoch wurde der Begriff „die Kolle" allmählich so eng umrissen, daß mit ihm nur noch die Krankheitserscheinungen der Malaria gemeint sein konnten. Seit undenklichen Zeiten nahm der Ostfriese gegen sein persönliches Unbehagen Chinin; er betrachtete das Chinin als Universalmittel gegen alle mögliche „Pein". Sei es Kopfpein, Leibpein, Gliederreißen, es wurde Chinin genommen; ja, Frauen nahmen zur Linderung der Schwangerschaftsbeschwerden Chinin.

Es ist nun einleuchtend, daß bei der allgemeinen Beliebtheit, die dieses Mittel hatte, es außerordentliche Schwierigkeiten machte, die Erkrankten vor dem mikroskopisch festzustellenden Parasitenbefunde vom Chiningebrauch fernzuhalten. Chinin war im freien Handel zu erwerben, in Apotheken, Drogerien, Kaufläden, ja selbst in kleinen Krämerläden des platten Landes.

Es bedurfte erst einer energischen Tätigkeit, die Kranken zu bewegen, sich von dem Genusse des so leicht zu erwerbenden Chinins zu entwöhnen und die Malariastation aufzusuchen.

Es ist das Verdienst des Marinestabsarztes a. D. Dr. **Klages**, Oeynhausen, die Apotheken des Stadt- und Landkreises Emden veranlaßt zu haben, Chinin nur gegen ärztliches Rezept herauszugeben. Die beliebte Gewöhnung an Chinin erhellt jedoch daraus, daß vereinzelt Patienten in die Apotheken der Nachbarkreise gingen und dort im freien Handel Chinin erwarben. Die Malariauntersuchungsstation Emden wurde auf Anweisung des Herrn Kultusministers von Herrn Prof. Dr. **Mühlens**, Hamburg, seinerzeit Marinestabsarzt, im Jahre 1910 eingerichtet, nachdem derselbe 1906 und 1907 in der Arbeiterkolonie „Transvaal" bei Emden und in peripher gelegenen Stadtteilen vereinzelte Malariafälle festgestellt hatte.

Der Bekämpfungsmodus war kurz folgender.

In den von der Stadt im städtischen Krankenhause zur Verfügung gestellten zwei Räumen wurde die Malariastation eingerichtet; eine, zeitweilig zwei Schwestern waren angestellt und hatten von den Erkrankten Blut zu entnehmen bzw. dieselben zur Blutentnahme aufzusuchen. Die Schwestern gehörten dem Verein vom „Roten Kreuz für die Kolonien" an und waren im Mikroskopieren und Erkennen der Krankheit ausgebildet; sie hatten zum Teil lange Zeit selbständige Posten in den ehemals deutschen Kolonien bekleidet. Ihre Ausbildung hatte im Tropenhygienischen Institut, Hamburg, stattgefunden.

In den Jahren 1910—1916 war die Station halbjährlich — in der Regel vom 1. April bis 31. Oktober — geöffnet. Erst vom Jahre 1917 ab wurde die Station ganzjährig geöffnet gehalten. Die Malariaschwester stellt durch Blutentnahme Ermittlungen zur Auffindung von Parasitenträgern an. Im Falle positiven Nachweises wird der Kranke seinem Arzt mit entsprechender Mitteilung überwiesen; dieser schreibt das Rezept für den Kranken aus, der in der Behandlung seines Arztes auch weiterhin bleibt. Das Chinin wird aus Beständen der Station geliefert. Die Kranken bleiben in der Kontrolle der Station, sie werden zur Kontrolle und Nachuntersuchung wieder bestellt. Um den Besuch dieser letzteren Untersuchung sicherzustellen, wurde die Menge der Chininpillen nicht auf einmal verausgabt. Die Chinintherapie wurde nach dem **Noch**tschen System angewandt.

Obwohl **Mühlens** bereits schon in den Jahren 1906 und 1907 Malariafälle in den peripher gelegenen Stadtteilen festgestellt und auf die Notwendigkeit der Errichtung einer Malariastation hingewiesen hatte, vergingen doch noch eine Reihe von Jahren, ehe die Einrichtung der Station zur Tatsache wurde. Es war im wesentlichen immer die Geldfrage gewesen, welche die erforderlich gewordene Einrichtung der Malariastation ständig hinausschob. Es bedurfte erst erneuter Anstellung von Ermittlungen über die Ausdehnung der Seuche seitens Berliner, Auricher, Wilhelms-

havener und Emdner Ärzte und einer langen Sitzung im Emdner Rathause, bis diese Geldfrage zur allgemeinen Zufriedenheit gelöst und die Station am 3. März 1910 unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Mühlens eröffnet wurde.

Die Arbeit begann sofort; es wurden von allen Verdächtigungen, und zwar von den von Mühlens in den Vorjahren Ermittelten, Blutproben entnommen. Das entnommene Blut wurde in der Hauptsache nach der „Dicken-Tropfen"-Methode, gelegentlich auch in Ausstrichpräparaten, untersucht.

Wie eingangs erwähnt, wurden die ersten Malariafälle in den peripher gelegenen Stadtteilen festgestellt; es zeigte sich schon nach einigen Jahren, daß die Krankheit sich von diesen vereinzelten Malariaherden auf die Innenstadt und auf das platte Land ausgedehnt hatte. Eine Verschiebung zuungunsten des Landkreises trat zum erstenmal 1919 in Erscheinung, indem im Verhältnis zur Einwohnerzahl in der Stadt 4,5%, im Landkreise 6,3% erkrankt waren.

Die Bekämpfung der Anophelesbrut fand im Sommer in allen Gräben und Wasseransammlungen statt, in denen Brut festgestellt worden war, während die Bekämpfung der Mücken in den Häusern und Ställen usw. in den Wintermonaten November bis Februar vorgenommen wurde, und zwar mit Hilfe von Giemsasprayspritzen und Spiritusfackeln. Nachuntersuchungen fanden im Herbst und im Frühjahr in der Stadt und auf dem Lande statt und wurden gut besucht.

Infolge des raschen Emporschnellens der Erkrankungsziffern sah sich die Marineleitung im Jahre 1918 zum Schutze der in Emden liegenden starken Marinestreitkräfte veranlaßt, einen Leiter der Station im Hauptamte zu ernennen. Inzwischen hatte der Kreisarzt von Emden, Herr Dr. Zibell, die Leitung übernommen. Der Marinestabsarzt Dr. Klages übernahm im Frühjahr 1918 dann die Leitung der Station, und nach kurzer Tätigkeit des Marinestabsarztes d. R. Dr. Glaubitt trat Verfasser Ende 1918 an dessen Stelle, um sie bis Ende 1923 auszufüllen.

Wenn ich in folgendem die Zahlen der jährlichen Krankheitsbewegung angebe, so ist zu berücksichtigen, daß die angegebenen Ziffern nur die Krankheitsfälle angeben, die der Malariastation tatsächlich zu Gesicht gekommen sind. Ferner ist zu berücksichtigen, daß in den Jahren 1910—1916, wie oben gesagt, die Station nur halbjährig, 1917—1923 ganzjährig geöffnet war. Es ergibt sich somit folgende Zusammenstellung: Nachgewiesene Neuerkrankungen:

1910: 129 (64% Kinder)
1911: 58 (66% „)
1912: 64 (66% „)

1913: 100 (60% Kinder)
1914: 90 (die Station war infolge Kriegsbeginns nur bis 31. August geöffnet)
1915: 252 (über 66% Kinder)
1916: 434 (70% Kinder)
1917: 953 (70% „)
1918: 4107 (66% „)
1919: 2393 (60% „)
1920: 645 (60% „)
1921: 512 (unter 60% Kinder)
1922: 374 (60% Kinder).

Die Ursache des Wiederausbruches der Epidemie in den Jahren 1906—1910 im Arbeiterviertel Transvaal ist wohl mit den Eindeichungsarbeiten im Kaiser-Wilhelms-Polder in Einklang zu bringen. Infolge der Erdumwälzungen fand die Bildung zahlreicher Wassertümpel statt, die ausgezeichnete Brutplätze für Anopheles abgaben. Die außerordentliche große Zunahme an Neuerkrankungen während des Krieges ist durch schlechte Entwässerung des Landes und der dadurch bedingten Zunahme der Anopheles zu erklären. Ferner spielte die mangelhafte Reinigung der Wassergräben infolge der zum Kriegsdienst eingezogenen und dadurch fehlenden Arbeiter eine wesentliche Rolle. Und nicht zuletzt ist der durch den Krieg bedingten Unterernährung und Unterentwicklung eine erhebliche Schuld an der Zunahme der Malaria beizumessen. Impfstoff für die Anopheles werden auch die zahlreichen russischen und serbischen Kriegsgefangenen, die in Emden — und gerade in der Nähe des Malariaherdes Transvaal — untergebracht waren, abgegeben haben.

Ich möchte nochmals erwähnen, daß der oben zahlenmäßig angegebene Untersuchungsbefund von denjenigen Krankheitsfällen herrührt, die die Malariastation tatsächlich zu Gesicht bekommen hat. Es ist erklärlich, daß die Malariastation nicht restlos alle Krankheitsfälle in Stadt und Land Emden erfaßt hatte und erfassen konnte. Die Gründe hierfür sind sehr vielseitig: die Scheu, Medikamente einzunehmen, die Unlust, Zeit und Mühe zu opfern, die Station aufzusuchen, die Angst vor etwaigem Lohnausfall, die noch sehr verbreitete Vorliebe der Selbstheilung oder der „Heilung“ durch Kurpfuscher und andere Gründe mehr.

Das seelische Moment als hygienischer Faktor.

Eine Betrachtung über den Feldzug in Deutsch-Ostafrika.

Von

Dr. A. Hauer.

„Es ist der Geist,
der sich den Körper baut.“ (Schiller.)

Geschichte und Empirie wissen genug Beispiele für die gewaltige Bedeutung, welche Einbildungskraft, innere Einstellung und seelisches Gleichgewicht mitunter für unser Wohlergehen zu gewinnen vermögen. Wir kennen den Einfluß der seelischen Energie und inneren Schwungkraft auf die Erhaltung der körperlichen Leistungsfähigkeit, sowie auf all jene vorteilhaften Eigenschaften, die man unter dem Begriff der Gesundheit zusammenfaßt, aus den Berichten der Heere, den Tagebüchern zahlreicher Expeditionen und den Leistungen einzelner. Dieser Einfluß macht sich besonders dort geltend, wo Strapazen, Gefahren, intensive Anforderungen möglichst vielseitiger Art an das Individuum herantreten, daher besonders auch in jenen Teilen tropischer Länder, die wenig erschlossen sind und in hygienischer, sowie klimatischer Hinsicht als schwierig und gefährlich gelten. Da spielen seelische Regsamkeit, innere Kraft und Disziplin, die Lust und der Reichtum an tätiger Energie eine hochbedeutende Rolle, nicht etwa nur in militärischen Dingen, sondern auch hinsichtlich der Erhaltung der Gesundheit, eine Tatsache, die gar nicht genug gewürdigt wird. „Mens sana in corpore sano!“ ist hier zu übersetzen: „Wo ein gesunder Geist, da große Leistungen!“ Die Mobilisation seelischer Spannungswerte bedeutet einen Energieumsatz, einen kraftliefernden Vorgang, dessen vorwärtstreibende Wirkung oft in höchstem Maße überrascht.

Überblicken wir die außerordentlichen Schwierigkeiten des deutsch-ostafrikanischen Feldzuges unter General von Lettow-Vorbeck, und machen wir uns dabei noch einmal den grellen Gegensatz aller Lebensbedingungen und hauptsächlich der sanitären Voraussetzungen bei Feind und Schutztruppe gegenwärtig: erscheinen uns da ihre Riesen- und Dauermärsche, ihre bei unausgesetzter Höchstanspannung sämtlicher körperlichen und seelischen Kräfte

offenbar fest bleibende, ja nach allem Anschein noch anwachsende Leistungsfähigkeit und Gesundheit nachgerade nicht als ein unaufklärbares Wunder?

Dem Feind steht von vornherein eine nach seinem Ermessen beliebige Überlegenheit an Menschen und Kriegsmaterial zur Verfügung, eine im Vergleich zu uns geradezu ideale Ergänzung aller sanitären Einrichtungen, der Reichtum jeglicher Fürsorge für die Kranken, die Möglichkeit einer vollkommenen Ausspannung und Erholung in herrlich eingerichteten Ruhestationen, der Abtransport in anderes Klima und in Heimatkliniken. Während des ganzen Feldzuges behält er den Vorteil einer Verteilung der Belastung auf die Masse. Bei den Deutschen dagegen sehen wir die Anspannung aller Kräfte bis zur Grenze der Möglichkeit, eine oft ungeheuerliche Einzelbelastung, die vom hetzenden Feind aufgezwungene Ruhelosigkeit eines Feldzuges, dessen ernüchternde Taktik angesichts der erdrückenden Übermacht des Gegners abwechselnd in immer neuem Kampfanprall und erneutem Ausweichen bestehen muß. Jeder der wie ein dünnes Stützgerüst die Masse der Eingeborenen haltenden Europäer hat eine aus den äußeren Umständen und unserer Organisationsform notwendig sich ergebende Bürde der Verantwortung zu tragen. An die Nerven, an die Entsagung, an den ethischen Idealismus des einzelnen werden die höchsten Anforderungen gestellt. Die Deutschen sind beinahe von Anfang an auf das System der fliegenden Hospitäler angewiesen. Später muß der Mittransport — und zwar ausschließlich auf primitiven Tragbahren! — unserer Schwerkranken (Typhus-, Dysenterie-, Schwarzwasserpatienten, Schwerverletzte usw.) mitten durch feindliches Gebiet und schwierigstes Gelände, bei tropischem Klima und dauernder Gefechtsbereitschaft, trotz unbeschreiblicher Entbehrung und Strapazen und innerhalb des Körpers der kämpfenden Truppe, oft bei wochenlang durchgeführtem täglichen Wechsel des Nachtlagers, zur notwendigen Selbstverständlichkeit werden. Wir selbst würden noch einige Jahre vorher einen derartigen Gedanken als Utopie bezeichnet haben! Inbezug auf Medikamente und Verbandsmaterial herrscht bald Mangel am Notwendigsten, sodaß als einzige Ergänzungsmöglichkeit eine Zeitlang einzig und allein siegreiche Gefechte in Frage kommen und ersehnt werden! Das allerwichtigste Medikament, das Chinin, droht ganz auszugehen. Es werden in einem außerordentlich umständlichen Verfahren Chininersatzprodukte geschaffen; die sanitäre Leitung muß strenge Einschränkungsbefehle

der Chininabgabe an Europäer erlassen; den an Malaria gewöhnten und gegen Schwarzwasser unempfindlichen Schwarzen wird die kostbare Droge nur noch bei direkter Lebensgefahr (Gehirn- und schwere Darmmalaria, Megalosplenie usw.) verabreicht. Die Herstellung von Watte aus ungereinigter Baumwolle, der systematische Ersatz des Verbandmulls durch Baumrinde und der ausgehenden Vorräte an modernen Medikamenten durch Verarbeitung der Produkte der Wildnis und der Jagd u. a. m., ist mangels aller maschinellen Hilfe ungemein erschwert.

Gegenüber diesem auffälligen Kontrast der Voraussetzungen für die Leistungsfähigkeit und Gesundheit muß der scharfe Gegensatz der Erfolge um so mehr überraschen. Wir finden trotz ihrer ausgezeichneten Konstitution und glänzenden Ernährung die feindlichen Europäer den äquatorialen Feldzugsstrapazen meist nicht gewachsen. Die Krankheitsstatistik des Gegners zeigt eine ungleich höhere Frequenz an Malaria, Dysenterie und vor allem an Schwarzwasser. Hierbei vergesse man nicht, daß besonders die Engländer zum größten Teil stets frisches[1]), jederzeit neu ergänzbares Menschenmaterial zur Verfügung haben; die Schutztruppe dagegen muß neben den alten Pflanzern, von denen einige seit Jahren das tropische Afrika nicht mehr verlassen und die meistenteils im Laufe der Zeit neben zahlreichen schweren Malariaerkrankungen auch mehrere Schwarzwasserfieber durchgemacht haben, viele zu Anfang des Krieges bereits durch einen mehrjährigen Aufenthalt, Krankheiten usw. geschwächte Europäer in die Front führen — also Leute, die eigentlich gegen Krankheiten und Strapazen besonders anfällig und widerstandslos sind.

Wir sehen, wie sich die Deutschen dank einer allmählich ansteigenden Höchsterfordernis im Laufe der Jahre zur Höchstleistung trainieren, ja, wir müssen angesichts dieser Europäer, die nach und nach mehr als 10000 km im Äquatorgebiet bei unbeschreiblichen Mühen zu Fuß zurücklegen, ohne die Spannkraft des Körpers oder der Seele zu verlieren, eingestehen, daß der Begriff der

---

[1]) Einen schweren Fehler beging der Gegner mit dem Einbringen jugendlicher Europäer bzw. Südafrikaner in das tropische Feldzugsgelände. Leute, die das 25. Lebensjahr noch nicht überschritten haben, erweisen sich im allgemeinen gesundheitlich nicht ausgereift und gekräftigt, innerlich noch nicht genügend gefestigt. Ihre Verlustziffer ist besonders hoch, wie wir das auch bei den Angehörigen unserer eigenen Marine feststellen mußten.

Tropenschädigung doch einen besonderen, neuen Umriß bekommen muß!

Fragt man nun nach dem letzten Grunde dieser auffallenden Leistungsfähigkeit der Schutztruppe, so müssen wir erklären, daß es keinesfalls nur die bessere Organisation, die reifere ärztliche Beratung, das in tiefer Gründlichkeit wurzelnde Wesen des Deutschen, seine Vorbildung, Interesse und aktive Einstellung zu allen Fragen der Hygiene und Tropenmedizin, die durchschnittlich höhere Kulturstufe oder die bessere körperliche Eignung des einzelnen sind, welche die Vorbedingungen schafften, sondern daß vielmehr noch ein ganz anderes, sehr wichtiges Moment die Hauptrolle spielen muß. Wir sehen Leute, die gewohnt waren und es für das Richtige hielten, bei ihren notwendigen Reisen ins Innere des Landes körperliche Anstrengungen möglichst zu vermeiden und sich stets der allgemein üblichen Tragsänften zu bedienen, nun auf einmal mit Gepäck weite Patrouillen, Tages- und Nachtmärsche machen. Mit Erstaunen stellen wir fest, daß die Männer infolge der Strapazen des Krieges nicht herunterkommen, sondern sich in ihrem Gesundheitszustand bessern (wenn sie nicht durch schwere chronische Krankheiten entkräftet sind bzw. werden). Zweifellos spielen hierbei die regelmäßige Betätigung im Freien, der lange Nachtschlaf und die gänzliche Unmöglichkeit irgend welcher Ausschweifungen, überhaupt eine gewisse Gleichförmigkeit der Lebensführung, das Ausbleiben sich erneuernder häuslicher Sorgen etwa infolge der Isolierung von Heimat und Familie u. a. m., eine große Rolle. Jeder objektive Beurteiler, der den Feldzug mitgemacht hat, weiß aber, daß all diesen Faktoren eigentlich nur eine Bedeutung zweiten Grades zukommt, daß im Vordergrund der gewaltigen, scheinbar unerschöpflichen Energieentfaltung ein seelisches Moment steht, und daß das Versagen oder der Untergang desselben den sofortigen Zusammenbruch bedeutet haben würde. Das Hauptverdienst, daß die krafterhaltende Selbstzucht, der reine, alle Hindernisse bezwingende Wille zur Erhaltung der Leistungsfähigkeit und Gesundheit zum Allgemeingut werden, liegt in der Persönlichkeit und dem vorbildlichen Beispiele Lettows.

Jener Geist ist zugleich Energieleiter und Energiequelle. Sobald die innere Krisis des Jahres 1915 vorüber ist, bleibt das Spiel gesichert, und die Truppe hat einen unbeugsamen, gesunden Optimismus, der ihre Kräfte wie aus einem innern Born erwärmt. Trotz aller Umkehr und Schwierigkeiten trägt die Festigung ihres

seelischen Gefüges die Truppe immer weiter empor, so daß sie beim Waffenstillstand tatsächlich auf einer lange vorher nicht erreichten Höhenstufe der Leistungsfähigkeit steht. Aber schon in den vorangehenden Jahren sieht man schwere Erkrankungen nicht mehr als ein Hindernis für körperliche Anstrengungen an. Es gilt nachgerade fast als Schande, krank zu sein! Die Leute gehen ins Gefecht und auf Patrouillen mit Malaria und hohem Fieber, schweren Erschöpfungszuständen und unausgeheilten Wunden. Und wenn z. B. ein Arzt, weil er in der letzten Zeit etwas „nervös geworden“ zu sein scheint, auf die Aufforderungen anderer hin bei der Ankunft im Lager seine Temperatur mißt und dabei 41° feststellt, und wenn sich nunmehr ergibt, daß er bereits über eine Woche mit schwerem Typhus mitmarschiert ist, so bedeutet dies nur ein kennzeichnendes Beispiel für die Kraft der Ausschaltung aller körperlichen Momente gegenüber dem Geist.

Selbst wenn uns die ganze Ära der medizinischen Neuentdeckungen nicht zugute gekommen wäre, so würde dennoch, wenngleich mit ungemein höherem Einsatz und schwereren Verlusten — die aber andererseits proportional auch wieder den Gegner getroffen hätten! — die Truppe denselben Weg gegangen sein. Hierzu bringen ja die großen Kriege der Weltgeschichte sowie die heroischen Leistungen kleiner Gruppen und einzelner Männer (Heinrich Barth und Gustav Nachtigal) genügend Beispiele!

Beobachtungen zur Biologie von Triatoma flavida.

Von

Prof. Dr. **W. H. Hoffmann,** Habana, Marine-Generaloberarzt a. D.

Mit 3 Abbildungen auf 1 Tafel (26).

Nachdem ich schon seit drei Jahren mich vergebens bemüht hatte, etwas über das Vorkommen von Triatomen in Kuba in Erfahrung zu bringen, erhielt ich im Sommer 1922 durch Zufall ein lebendes Triatomaweibchen aus Gibara, einem kleinen Ort im östlichen Teil der Insel.

Es handelte sich um Triatoma flavida, die 1912 von Arthur Neiva nach zwei Exemplaren im U. S. National Museum in Washington beschrieben ist, und die auch im hiesigen Museo Gundlach schon in einem Exemplar vertreten ist, das schon vor

Jahrzehnten von dem um die kubanische Fauna so verdienten Forscher gesammelt sein muß. Es ist dort allerdings unter der falschen Bezeichnung Rhodnius prolixus eingereiht: diese Art kommt aber tatsächlich in Kuba nicht vor, sondern ist südamerikanisch.

Die größeren blutsaugenden Reduviiden treten in der kubanischen Insektenwelt nicht hervor. Bei einem Sammler habe ich zwei Exemplare einer größeren Art gesehen, scheinbar die kosmopolitische Triatoma rubrofasciata, die angeblich in der Nähe von Habana am Ufer des Almendares am Boden gefangen sein soll. Da diese Art hier aber sonst niemals erwähnt ist, glaube ich, daß diese Angabe irrtümlich ist und bezweifle das Vorkommen dieser Art in Kuba bis auf weiteres.

Von anderen großen Reduviiden sieht man recht häufig Rasahus biguttatus, der im Sommer abends zum Licht fliegt und zu seiner Verteidigung sehr empfindlich stechen kann. Ähnliches gilt von Stenopoda culiciformis. Ich habe Versuche gemacht, diese beiden Arten an mir selbst zum Blutsaugen zu bringen, aber ohne Erfolg; ich glaube, daß sie sich als Raubinsekten ernähren.

Die Typenbeschreibung von Triatoma flavida, die nach alten Museumsexemplaren gemacht ist, wurde veröffentlicht im Brazil Medico, Nr. 44, vom 22. November 1911. Ich möchte diese Beschreibung dahin ergänzen, daß die von Neiva als gelb bezeichneten Teile am lebenden Tiere, besonders in der ersten Zeit nach dem Ausschlüpfen, in dem Gelb einen sehr ausgesprochenen rosafarbigen Ton zeigen, der erst ganz allmählich in eine Art Khakifarbe übergeht. Die Rosafärbung tritt auch im Puppenstadium besonders deutlich hervor. Auch die Größenangabe Neivas — Länge 24 mm und Breite 8 mm — muß ich ergänzen. Meine Weibchen haben 3 cm Länge ohne Rüssel, bei 13 mm Breite. Neben einigen Exemplaren von Triatoma megista, die ich dem Instituto Oswaldo Cruz verdanke, zeigen meine Weibchen von Triatoma flavida keine nennenswerten Größenunterschiede. Das kleinste Exemplar der Art, das ich besitze, mißt 25 : 9 mm.

Triatoma flavida ist zwar eine kubanische Art, aber sehr selten in dem Sinne, daß das Tier niemandem bekannt ist, weder Ärzten noch Laien, die in der betreffenden Gegend leben. Ein so großes Tier als regelmäßiger Blutsauger des Menschen könnte der Aufmerksamkeit nicht entgehen. Ich selbst habe außer den schon genannten Museumsexemplaren bisher nur Kenntnis von etwa 4 bis

5 Exemplaren, die alle in demselben Hause gefangen sind, wo auch noch einige weitere getötet wurden. Nachforschungen an Ort und Stelle haben nichts ergeben, daß das Tier sonst dort bekannt ist.

Bei seiner großen Vermehrungsfähigkeit kann das Tier in der Natur gewiß nicht so selten sein. Man darf also vermuten, daß es nur ganz zufällig und ausnahmsweise in das Haus des Menschen gerät, unter gewöhnlichen Bedingungen aber seine Nahrung wo anders sucht und vielleicht in Höhlen von Tieren, besonders Nagetieren, oder auf den Palmen lebt. In Südamerika, wo die Triatomen viel häufiger sind und eine Art Landplage darstellen, können sie auch viel leichter in die Nähe des Menschen gelangen und haben dadurch die ursprünglich als Tierkrankheit anzusehende Chagaskrankheit auf den Menschen übertragen können. Diese Trypanosomiasis ist in Kuba niemals beobachtet, und ich glaube nicht, daß sie vorkommt. Immerhin ist bei dem Vorkommen eines solchen Überträgers eine gewisse Aufmerksamkeit geboten. Obwohl beweisende Versuche noch nicht vorliegen, besteht wohl kein Zweifel, daß Triatoma flavida zur Übertragung der Krankheit fähig ist, wie so viele nahe verwandte Arten.

Das erste Triatomaweibchen, das im Sommer 1922 in meinen Besitz gelangte, erwies sich als befruchtet und legte innerhalb der ersten 3 Monate 375 Eier, täglich 2—10 Stück, die sich alle gut entwickelten. Die Eier sind 2 mm lang und haben einen Deckel. Anfänglich elfenbeinweiß, nehmen sie mit der Entwicklung bald eine rosarote Farbe an, und die schwarzen Augenpunkte und die Gliedmaßen schimmern durch die pergamentartige Schale hindurch. Nach etwa 3 Wochen springt der Deckel ab, und die Larve schlüpft aus, läuft munter umher und ist sehr bald bereit und fähig, Blut zu saugen.

Vom 4. Monat der Gefangenschaft ab legte dieses Weibchen, nachdem offenbar das Spermadepot erschöpft war, nur noch unbefruchtete Eier, bis zu ihrem Tode noch über 700; im ganzen also während eines Jahres über 1000 Eier.

Die Entwicklung der Larven, die stets mit meinem eigenen Blut ernährt wurden, etwa jeden 5. Tag, vollzog sich tadellos. Verluste kamen kaum vor. Auffällig war mir, daß trotz völlig gleicher günstiger Bedingungen für alle Tiere die Gesamtentwicklungsdauer vom Ei bis zur reifen Wanze sehr verschieden lang war, ohne einen für mich erkennbaren Grund. Darüber habe ich folgende Aufzeichnungen:

Ei Nr. 1 vom 11. Juni 1922 schlüpfte nach 19 Monaten,
Ei Nr. 2 vom 11. Juni 1922 schlüpfte nach 23 Monaten,
Ei Nr. 3 vom 10. August 1922 schlüpfte nach 22 Monaten,
(Diese Larve hatte sich viele Monate lang ausschließlich durch Blutsaugen an der eigenen Mutter ernährt.)
Ei Nr. 4 vom Juni 1922 schlüpfte nach 28 Monaten,
Ei Nr. 5 vom Juli 1922 schlüpfte nach 31 Monaten.

Ich habe augenblicklich noch 8 Larven bzw. Puppen aus dieser gleichen Zucht, die in der Länge zwischen 8 und 17 mm schwanken. Trotzdem sie jetzt schon 33 Monate alt sind, werden sie bis zur vollen Entwicklung voraussichtlich noch eine ganze Reihe von Monaten gebrauchen, also mindestens das Doppelte des erstgeschlüpften Exemplares.

Das erste Weibchen, das am 9. Januar 1924 ausschlüpfte, damals das einzige geschlechtsreife Tier, das ich besaß, bei dem also eine Befruchtung ausgeschlossen war, fing am 8. April an Eier zu legen, 1—2 täglich. Diese parthenogenetischen Eier zeigten keine Entwicklung und trockneten schnell ein. Später, als ich mehrere Weibchen hatte, zu denen am 14. Oktober auch noch ein Männchen gekommen war, ist mir aufgefallen, daß in dieser zweiten Generation — im großen Gegensatz zur ersten — die Eier sich nicht entwickeln wollen. Allerdings habe ich öfters beobachtet, daß die Eier in ganz unverkennbarer Weise rot wurden, als ob sie sich entwickelten, und auch die Augenpunkte traten gut sichtbar hervor. Solche Eier habe ich mehrmals verschickt, aber keine Nachricht, daß sie ausgeschlüpft sind. Jedenfalls habe ich selbst noch nicht in einem einzigen Falle das Ausschlüpfen der Eier der zweiten Generation beobachtet, von denen ich im Laufe der Zeit eine ganze Anzahl gehabt habe. Die meisten vertrockneten sogleich. Männchen und Weibchen waren während dieser ganzen Zeit dauernd im selben Glase zusammen gehalten.

Ich glaube, daß dieses Ausbleiben der Entwicklung kein Zufall sein kann, sondern irgendwie mit den künstlichen Lebensbedingungen zusammenhängen muß, unter denen die Tiere gehalten werden. Zunächst denke ich dabei an die ausschließliche Ernährung mit Menschenblut, die vielleicht infolge von Anpassung an andere Wirte nicht ganz den Bedürfnissen der Tiere entspricht, obwohl sie bereitwillig saugen und sich scheinbar gut entwickeln.

Ein weiterer Grund für das Ausbleiben der Entwicklung der Eier möchte in klimatischen Ursachen liegen, da es in der Heimat der Tiere vielleicht etwas heißer ist als hier in Habana.

Schließlich ist noch die Frage offen, ob überhaupt eine wirksame Befruchtung in der Gefangenschaft stattfindet. Einen eigentlichen Kopulationsakt habe ich niemals beobachtet, wenn auch mitunter die Vorbereitungen dazu, die sich in lebhaftem Umherlaufen und Flügelschlagen, einer Art Tanz des Männchens vor dem Weibchen, anzeigten. Vielleicht steht der Kopulationsakt irgendwie in Abhängigkeit von dem Fliegen, da ja andere Reduviiden abends

ausschwärmen. Meine Triatomen haben niemals einen Versuch gemacht, zu fliegen. Es wäre möglich, daß der Kopulationsakt im Glase nicht vollendet wird, weil die Tiere dort nicht fliegen können.

Auch die Zahl der Eier, die von den 3 Weibchen der zweiten Generation gelegt sind, ist geringer als die Eier des ersten Weibchens, das natürlich befruchtet zu mir kam.

Ich hatte seinerzeit die Beobachtung gemacht, daß die hungrigen Larven der Triatoma flavida sehr gierig an anderen Larven und selbst an erwachsenen Triatomen Blut saugen, indem sie die Wand des Abdomens durchbohren. Diese Beobachtung hat ja ihre besondere Bedeutung für die Epidemiologie darin, daß eine infizierte Triatoma auf diese Weise zu einem selbständigen Infektionsherd wird und ganz unabhängig vom Warmblüter die Krankheiten nach vielen Richtungen hin ausbreiten kann, wenn sich andere Artgenossen an ihr durch Blutsaugen infizieren. Diese Beobachtung veranlaßte mich jetzt, die Triatomen mit anderen Insekten zusammenzusetzen, insbesondere Larven von Kakerlaken, um zu sehen, ob sie vielleicht nach Art der Raubwanzen diese Insekten aussaugen, um sich zu ernähren. Sie zeigten aber keinerlei Aufmerksamkeit und keinerlei Angriffslust gegenüber diesen Tieren, die also wohl nicht als regelmäßige Nahrungsquelle in Betracht kommen.

Meine Beobachtungen über die Triatomen werden fortgesetzt.

Zusammenfassung:

Mitteilung einiger Beobachtungen über die Lebensweise der in Kuba heimischen Triatoma flavida, insbesondere über die Entwicklung des Tieres unter künstlichen Bedingungen, auf Grund einer seit 4 Jahren unterhaltenen Zucht.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität zu Oslo, Norwegen.
Direktor: Professor Dr. Axel Holst.)

Ein Beitrag zur Frage der Konservierung antiskorbutischer Nahrungsmittel.

Von

Professor Dr. **Axel Holst** und Dipl.-Ing. **Wilhelm Fleischer.**

Unter anderem mit Rücksicht auf die Bedeutung der Kost an Bord der norwegischen Handelsflotte haben wir versucht, Methoden zu finden, welche gestatten, vegetabilische Nahrungsmittel mit

Beibehalt des antiskorbutischen Vitamins zu konservieren. — Das fettlösliche und das Beri-Beri-Vitamin spielen insofern eine untergeordnete Rolle, weil sie nicht so leicht zersetzbar sind.

Wir beschränken uns hier auf Versuche mit Weißkohl, welche beabsichtigen, ihn mittels eines Trocknens zu konservieren, und zwar so, daß sein antiskorbutisches Vitamin während langer Zeit bei 37° C eine ausgesprochene Wirkung beibehält. Erst wenn dies der Fall, erfüllen nämlich die Nahrungsmittel den Zweck, auch der Schiffahrt in den Tropen in größerem Umfange nützlich werden zu können.

Als Einleitung diene folgender Auszug einiger Versuche der Arbeiten, welche aus dem Institut in 1912—13 mitgeteilt wurden[1]). Wurden Meerschweinchen mit Hafer und Wasser ad libitum gefüttert, starben sie immer innerhalb ca. 4 Wochen mit ausgesprochenem Skorbut. Fügte man zu dieser Nahrung 30 g frischen Kohl pro Tag und Tier, lebten sie während Monaten, und nur ein Tier, welches nach 204 Tagen einging, zeigte kleine skorbutische Veränderungen. Dagegen zeigte sich, daß dieselbe Menge frischen Kohls nach Kochen bei 100° eine geringere präventive Wirkung entfaltet, und ungefähr dieselbe Wirkung übt ferner eine entsprechende Menge von Kohl aus, wenn sie in flacher Schicht bei 37° eine Woche an der Luft getrocknet ist[2]) und dann nach vorangehender Aufweichung in kaltem Wasser und darauf folgendem ½stündigen Kochen in ½%igem Salzwasser sofort nach dem Trocknen verfüttert wird. (4 Tiere nach 96 Tagen getötet. Bei 2 Tieren waren einige Rippen angegriffen, bei einem derselben fand sich eine Andeutung von Blutung um ein Kniegelenk; sonst keine skorbutischen Veränderungen.) Wurde dagegen ein in dieser Weise getrockneter Kohl vor der Fütterung in geschlossenen Gefäßen während ca. 6 Monaten aufbewahrt, zeigte sich die antiskorbutische Wirkung bei entsprechenden Tier-Versuchen auf ein Minimum herabgesetzt.

Die Frage war nun, wie letzterer Verlust der präventiven Eigenschaften zu erklären sei. Vor allem lag die Möglichkeit nahe, den Verlust so zu erklären, daß der in besagter Weise getrocknete Kohl noch ca. 4% Wasser enthält, und daß die zerstörende Wirkung vielleicht dieser Feuchtigkeit zuzuschreiben sei. Vielleicht würde man deshalb dadurch zum Ziele kommen können, daß man dem Kohl durch ein besonderes „scharfes" Trocknen die letzte Spur von Feuchtigkeit entzieht. Es wurden deshalb größere Mengen von fein geschnittenem Kohl in dünner Schicht und in offenen flachen Schalen bei 37° getrocknet, und nach diesem „vorläufigem Trocknen" in geschlossenen Exsikkatoren über konz. Schwefelsäure bei 37° im Brutkasten 1 Jahr auf-

---

[1]) A. Holst u. Th. Frölich, Zschr. f. Hyg. u. Infkrkh., Bd. 72 u. 75.

[2]) Es ergab sich damals als erforderlich, daß das Trocknen bei verhältnismäßig niedrigen Temperaturen geschieht, weil sonst die Farbe des Kohls gelb oder bräunlich wird, so wie dies meistens mit den käuflichen Produkten der Fall ist. Damals wie jetzt haben wir deshalb nicht Temperaturen über 37° verwendet.

bewahrt. Als er aber darauf nach Aufweichung in kaltem Wasser und einem ½stündigen Kochen in ½%igem Salzwasser in der oben besprochenen Tagesration mit Hafer und Wasser verfüttert wurde, erwies sich seine antiskorbutische Wirkung fast ganz erloschen. (Dagegen war dieselbe viel stärker, wenn der Kohl ungekocht verfüttert wurde.)

Es sind später im Institute andere Versuche angestellt worden, von welchem einige nur deshalb zu erwähnen sind, weil sie zeigen, daß die Aufgabe keineswegs leicht ist. So gelang es nicht, „vorläufig getrockneten“ Kohl dadurch haltbar zu machen, daß er längere Zeit bei 37° in luftleerem Raume angebracht wurde. (Es wurden Luftpumpen der verschiedensten Konstruktion verwendet.) Dasselbe bezieht sich auch auf Kohl, welcher nach einem „vorläufigen Trocknen“ unter starkem Druck (etwa 1000 Atm.) mit gepulvertem Zucker bzw. Salz zu Briketten zusammengepreßt wurde. (Der Zucker war erst über $CaCl_2$, das Salz durch Erwärmen auf etwa 300° C getrocknet. Wir verwendeten pro Brikett je 7 g der Stoffe auf 80 g des getrockneten Kohls.) Vor der Brikettierung wurde das Gemenge sorgfältig gemischt. Nach einem Aufenthalt von einem Jahre in geschlossenen Gefäßen bei 37° zeigte sich mittels Fütterungsversuchen an Meerschweinchen die präventive Wirkung des Zuckerkohls ganz erloschen und diejenige des Salzkohls erheblich herabgesetzt. Der Kohl wurde auch in diesen Versuchen in einer Menge, welche 30 g des frischen Nahrungsmittels pro Tier entsprach, vor jeder täglichen Fütterung erst etwa 4 Stdn. in reichlichem kalten Wasser aufgeweicht und dann ½ Stde. in ½%igem Salzwasser gekocht. Sonst erhielten die Tiere Hafer und Wasser ad libitum. Die drei Zuckertiere verendeten mit starkem Skorbut innerhalb der oben erwähnten 4 Wochen, die drei Salztiere nach bzw. 34—35—84 Tagen. Der Skorbut der letzteren 3 Tiere war etwas weniger stark, jedoch sehr ausgesprochen. (Das dritte dieser Tiere war während seiner letzten 1½ bis 2 Monate debil.)

Ferner wurde im Institute versucht, „vorläufig getrockneten“ Kohl dadurch haltbar zu machen, daß er mehrere Monate bei 37° in geschlossenen Exsikkatoren aufbewahrt wurde, in welchen Schalen mit wasserfreiem Glaubersalz (welches öfters erneut wurde) angebracht waren. Auch diese Versuche waren resultatlos. Unter diesen Umständen erörterten wir aufs neue einige Versuche, welche früher positives Resultat ergeben hatten.

Dieselben beziehen sich auf „vorläufig getrockneten“ Kohl, der bei 37° in geschlossene Exsikkatoren geschüttet war, in welchen Schalen mit P_2O_5 an-

gebracht waren. Das P_2O_5 wurde erneuert, bis es nicht mehr zerfloß. Wurde der Kohl darauf in geschlossenen Gefäßen bei 37° aufbewahrt, erwies er sich in der erwähnten Tagesration und nach einem Aufweichen in kaltem und darauf folgenden ½stündigen Kochen in ½%igem Salzwasser bei 100° nach bzw. 10—18—26 Monaten nicht weniger präventiv als frisch getrockneter Kohl. So lebten die Tiere, welche 18 bzw. 26 Monate alten Kohl erhielten, 85—160 Tage, ohne daß je weder makro- noch mikroskopischer Skorbut nachzuweisen war [1]). Es sei erwähnt, daß der Kohl nach den 26 Monaten seine volle ursprüngliche Farbe beibehalten hatte. Dies ist auch insofern von Belang, als eine gelbe Verfärbung, welche allmählich braun wird, nach unserer Erfahrung Hand in Hand mit einem Verluste der präventiven Eigenschaften geht. Hierzu kommt, daß der Kohl nach den 26 Monaten nur etwas — aber allerdings etwas — seines ursprünglichen Geschmackes eingebüßt hatte [2]).

Gegen dieses Verfahren ist einzuwenden, daß es sich wegen der Kostspieligkeit des P_2O_5 nicht in der Praxis verwerten läßt. — Indessen erhob sich die Frage, ob wirklich die einzige Möglichkeit, diesen Versuch zu erklären, darin zu suchen sei, daß schon ein Wassergehalt des Kohls von wenigen Prozenten, ohne Beihilfe von anderen Faktoren genügt, um das Vitamin z. B. mittels einer Hydrolyse zu zersetzen. Wir kamen zu dem Schlusse, daß es auch eine andere Möglichkeit gibt, nämlich daß der Kohl ein Enzym enthält, welches die Zersetzung des Vitamins unter Vorhandensein selbst einer geringen Menge Wasser hervorruft. Ist dies der Fall, würde man den Kohl auch dadurch haltbar machen können, daß man mittels eines Enzymgiftes das Enzym zerstört, ohne sich um ein überaus „scharfes" und kostspieliges Trocknen bekümmern zu müssen. Freilich darf man auch in diesem Falle nicht hoffen, von einem Trocknen ganz absehen zu können. Wahrscheinlich werden nämlich die saftigen, frischen Kohlblätter nicht oder nicht genügend schnell von einem solchen Gifte durchdrungen werden. Auch wird ein Kohl, welcher gewisse Mengen Feuchtigkeit enthält, leicht verschimmeln oder mittels anderer Mikroorganismen verderben können.

Wir versuchten deshalb mit Formaldehyd, welches Mittel bekanntlich als ausgesprochenes Enzymgift befürwortet wird. Wir

---

[1]) A. Holst u. Th. Frölich, Norsk Magasin f. Laegevidenskaben, 1916 und Journal of Tropical Medicin and Hygiene, 1920.

[2]) Dagegen zeigte sich Kohl, welcher nach einem vorläufigen Trocknen während einer Woche bei 37° in geschlossenen Gefäßen, auf deren Boden festes $CaCl_2$ angebracht war, und bei 37° während 18 Monate aufbewahrt wurde, nur ganz andeutungsweise wirksam. Die drei Tiere starben mit ausgesprochenem Skorbut nach bzw. 31—31—35 Tagen.

haben mit einem Zwischenraum von etwa einem Jahr zwei Versuche angestellt, jedesmal mit Weißkohl, welcher folgendermaßen behandelt war.

Der fein geschnittene Kohl wurde erst mittels eines Flügelventilators in einem Schranke bei 25° getrocknet. Er war dann noch recht feucht. Alsdann wurde er in Eksikkatoren geschüttet, auf deren Boden — vom Kohl durch ein Drahtnetz geschieden — gewöhnliches Formalin (40%ig) gegossen war. Die Exsikkatoren wurden geschlossen und während 24 Stunden bei Zimmertemperatur hingestellt. Er war jetzt sehr feucht und wurde deshalb erst 2 Tage bei 25° und darauf 4 Tage bei 37° an der Luft getrocknet. Dies hatte auch den Zweck, das Formalin möglichst auszulüften. Schließlich wurde er dann ohne weitere Behandlung in geschlossenen Gefäßen bei 37° hingesetzt, worauf die Prüfung seiner antiskorbutischen Eigenschaften im ersten Versuch nach 9, im zweiten nach 10 Monaten anfing.

Die Versuche wurden genau, wie bezüglich der P_2O_5-Versuche besprochen, angestellt. Während der ganzen Versuchsdauer wurden die Kohlgefäße sofort nach der Entnahme der für die Tiere nötigen Tagesration wieder geschlossen und bei 37° hingestellt. (Dasselbe betrifft auch die erwähnten P_2O_5-Versuche.) Im ersten Versuche wurden zwei Tiere verwendet. Das eine Tier starb nach 39 Tagen, während das andere nach 65 getötet wurde. Beide zeigten eine Lungenentzündung, an welcher damals auch andere unserer Meerschweinchen erkrankten. Bei keinem der zwei Tiere fand sich makroskopisch irgend ein Zeichen von Skorbut. Jedoch war bei beiden Tieren im oberen Ende einer Tibia vielleicht andeutungsweise eine Spur skorbutischer Veränderungen mikroskopisch vorhanden. — (Zwei andere Tiere erhielten dieselbe Kost, und außerdem als Zulage zwei Tropfen Medizintran pro Tier und Tag. Sie lebten noch am 92. bis 93. Tage und wurden dann getötet. Bei keinem dieser Tiere ließ sich indessen Skorbut weder makro- noch mikroskopisch nachweisen)[1]. — Der zweite Versuch (10 Monate) umfaßte drei Tiere. Das eine Meerschweinchen starb nach 85 Tagen, die zwei anderen wurden nach 93—94 Tagen getötet. Bei keinem dieser drei Tiere waren makroskopisch skorbutische Veränderungen

---

[1]) Es mag sein, wie dies behauptet worden ist, daß die in unserem Institute fast immer verwendete Versuchskost von Wasser und Hafer ad libitum nebst einer 30 g frischen Kohls entsprechenden Tagesration pro Tier, nicht genügend von fettlöslichem Vitamin enthält, und daß deshalb u. a. die Tiere länger am Leben bleiben würden, wenn man ihnen immer z. B. etwas Tran einverleibt. Wenn wir dies in den Versuchen unterlassen haben, welche sonst in dieser Mitteilung besprochen sind, kommt dies daher, daß sie sonst nicht mit denjenigen von 1912—13 verglichen werden können.

nachweisbar. (Mikroskopische Untersuchung wurde nicht vorgenommen.) — Obwohl der Formalinkohl im Gegensatze zum P_2O_5-, wie auch zum Zucker- und Salzkohl, nur 9—10 Monate bei 37° aufbewahrt worden war, zeigte es sich also, daß Formalin eine starke konservierende Wirkung auszuüben vermochte, ohne daß ein vorangehendes „scharfes Trocknen" verwendet war. Dieses Ergebnis kann also dafür sprechen, daß die besprochene Zersetzung des antiskorbutischen Vitamins vor allem einem Enzym zuzuschreiben sei.

Indessen ist erstens hervorzuheben, daß auch das Formalinverfahren an einem Mangel leidet. Zwar hielt sich die ursprüngliche Farbe des Kohls die ganze Zeit unverändert, wie auch sein ursprünglicher Geschmack sowohl in gekochtem wie ungekochtem Zustande wenig, wenn auch etwas vermindert war. Indessen ließen sich während der Versuche wiederholt kleine Spuren von Formaldehyd im Kohl chemisch nachweisen. Weil man kaum mit Sicherheit voraussetzen kann, daß diese Spuren selbst nach längerer Lüftung verschwinden werden, würde deshalb wohl ein solcher Kohl von den Gesundheitsbehörden beanstandet werden. — Indessen gibt es auch andere Möglichkeiten, ein Enzym ohne Beeinflussung antiskorbutischen Vitamins zu zerstören. Mit diesen Möglichkeiten vor Augen haben wir im Institute neue Versuche angefangen, um einen „Dauerkohl" darzustellen. Dieselben sind jedoch noch nicht spruchreif.

Zweitens sei noch erwähnt, daß es nicht ausgeschlossen ist, daß dieselbe konservierende Methode sich nicht auf alle antiskorbutischen Nahrungsmittel verwenden läßt. Wie dies in einer früheren Mitteilung aus dem Institute[1]) erörtert, können nämlich einige Tatsachen dafür sprechen, daß der wirksame Stoff der verschiedenen antiskorbutischen Nahrungsmittel nicht immer derselbe ist. Wenn z. B. die stark antiskorbutischen frischen Löwenzahnblätter — im Gegensatze zum Weißkohl — ihre präventiven Eigenschaften sofort nach einem Trocknen bei 37° C während einer Woche gänzlich verlieren, ist die Möglichkeit vorhanden, daß die antiskorbutischen Bestandteile dieser zwei Vegetabilien chemisch nicht identisch sind.

---

[1]) Zschr. f. Hyg. u. Infkrkh., 1912, Bd. 72, S. 99.

Der natürliche Blutatlas.

Von

Dr. **C. B. Huppenbauer**, Tübingen, Oberarzt am Tropengenesungsheim.

Mit 4 Abbildungen im Text.

Unter dieser Bezeichnung gab ich in den letzten 6 Jahren einer ausgewählten Zahl von Ärzten, Medizinern und Krankenschwestern zum Abschluß ihrer hämatologischen Laboratoriumsarbeiten folgendes Andenken mit auf ihr überseeisches Arbeitsfeld:

In einer kleinen Kartonmappe von sechs Feldern befinden sich sechs fertige Blutpräparate, je aus tadellosem Ausstrich + Dicktropfen bestehend, mit Markierungsringen versehen und durch Deckglas geschützt. Sie pflegen zu enthalten etwa:

1. Chlorose mit Hyperleukozytose oder Anaemia ex helminthiase.
2. Biermersche Krankheit.
3. Myeloische Leukämie.
4. Malaria tertiana, mit Ringen, amöboiden Formen, Gameten.
5. Malaria tertiana, mit Gameten, Teilungsformen, jungen Ringen, alles etwas spärlich, zur Darstellung der ausgezeichneten Leistungen des Dichtropfens gegenüber dem relativ parasitenarmen Ausstrich.
6. Malaria tropica, mit allen Formen.

Abkürzungen für diese Arbeit:

AST = Ausstrich	MKA = Markierapparat
DTR = Dicktropfen	MKR = Markierring
DM = Durchmesser	ObTr = Objektträger
GF = Gesichtsfeld	U/S = Untersuchung
LF = Leukozytenformel	

Nach einem von mir seit 1919 geübten einfachen Verfahren gelingt es leicht, den auf ein und demselben ObTr vereinigten AST und DTR gleichzeitig zu behandeln:

Aus der vom Ausstreichen noch feuchten Ausgangsstelle des — nur die mittleren beiden Viertel des ObTr einnehmenden — AST wird der DTR von der scharf abgewischten Stichstelle sorgfältigst aufgefangen und verteilt sich (nur!) auf dieser Unterlage sofort selbsttätig und gleichmäßig flach und schön, ohne später jemals abzuschwimmen. Für rein hämatologische U/S: kleiner, für parasitologische U/S: großer DTR.

Nach Trocknung des Doppelpräparats wird der DTR vom AST durch einen ein- bis zweimal geführten herzhaften Strich mittels gelbem (nicht rotem, nicht blauem!) Fettstift getrennt.

Jetzt folgt isolierte Fixierung des AST, mit Methylalkohol oder Giemsafixierlösung oder May auf der Färbebrücke, während der DTR vorläufig noch trocken bleiben kann oder mittels Pipette einige Tropfen Wassers zur Einleitung der Hämolyse erhält. Dabei respektiert Wasser sowohl als alkoholische Lösung bei horizontaler Lage stets peinlich die Fettgrenze, auch wenn beide Flüssigkeiten ziemlich hoch auf dem ObTr anstehen.

Nach zwei Minuten werden — bei reiner Methylalkoholfixierung — durch Kippen auf die Längsseite die beiden Flüssigkeiten abgeschüttet (bei Giemsa- oder Mayvorfärbefixierung erst für eine Minute noch Wasser beigegeben und dann gekippt), der AST allein sorgfältig und kurz gespült und nun der ganze ObTr (DTR vorhämolysiert oder bisher trocken gehalten) mit der üblichen verdünnten Giemsalösung übergossen und der gleichzeitigen Färbung überlassen.

Der Vorteil dieses kombinierten Verfahrens besteht, neben der früher noch maßgebenden ObTr-Ersparnis, darin,

daß zunächst niemals AST und DTR desselben Spenders verwechselt werden können;

daß beide hämatologisch gleichwichtigen und gleichwertigen U/S-Objekte unmittelbar nebeneinander liegen und die so sehr wichtige Vergleichung ihres mit derselben Farbe und derselben Färbezeit behandelten Inhaltes ermöglichen.

Dies fördert in hohem Maße:

das Studium der Polychromasie, welche sich meist im DTR viel rascher und sicherer erkennen läßt, als im AST (vgl. Viktor Schilling: Anleitung zum Studium im dicken Tropfen; farbige Abbildungen!);

das Auffinden spärlicher Eosinophiler und Mastzellen, von denen während der Differenzierung des Blutbildes u. U. keine einzige Zelle zu Gesicht kommt und in der auf meist nur 300 Zellen basierenden LF des Aufschriebes also mit „0“ verzeichnet stehen; während doch nur wenige GF im DTR genügen, um wenigstens ein „+“ zu verzeichnen;

die Erkenntnis der ganz hervorragenden Leistungen des DTR als optischen Anreicherungsverfahrens für Eosinophile, Mastzellen, besonders aber für spärliche bis sehr spärliche Parasiten aller Art (Plasmodien, Mikrofilarien, Kokken usw.), deren Fehlen im AST zu leicht auch geübtere Untersucher und Laboranten — von anderen ganz zu schweigen — zu der Diagnose: „parasitenfrei“ verführen können, während der unmittelbar danebenliegende DTR derselben Blutentnahme die Gesuchten in oft erstaunlicher Zahl darbietet. Wir stehen daher z. B. in gutachterlichen Fällen dem Vermerk: im Blutausstrich keine Parasiten! — wenn es sich nicht um Dia-

gnosen anerkannter Untersucher handelt — mindestens so skeptisch gegenüber, wie umgekehrt der so häufigen „Aktenmalaria".

Bei der Beurteilung der DTR-Bilder hat man stets im Auge zu behalten, daß z. B. Malariaparasiten jeden Entwicklungsstadiums im DTR sich meist anders, ja total anders, darbieten können, denn im AST. Das den meisten vertraute Bild des letzteren ist jedoch die eigentliche — wenn auch klare und hübsche — Karikatur, während der DTR formell lebenswahrere Bilder aufweist, wenn auch vielleicht in Etwas geschrumpft. (NB.: der nichtzerrührte DTR!) Abbildungen über diese DTR-Befunde existieren in der ganzen Literatur keine besseren, als an der oben erwähnten Stelle.

Auch über Leukozytosen, Thrombozytenzahl, differentielles Blutbild sogar u. a. m. gestatten diese guten DTR wenigstens dem Geübten frappante Schätzungen der nebenher (bei uns in jedem Falle) angestellten Kammerzählungen.

Unsere sämtlichen Mikroskope sind mit Kreuztisch und fast alle mit Markierapparat versehen, deren Handhabung auch kurze Zeit Hospitierende ebenso erlernen müssen, wie die der Doppelzählkammer nach Metz (Leitz Nr. 329).

Der Markierapparat

ist, ähnlich dem Kreuztisch, in seinen Leistungen für die spezielle, wie für die allgemeine Hämatologie immer noch viel zu wenig bekannt und geschätzt. Für Laboratorien und den hämatologisch arbeitenden Arzt sind beide gleich unentbehrlich.

Was den MKA betrifft, so können ihn weder der Nonius des Kreuztisches, noch der Finder nach Maltwood ersetzen. Wir vermeiden MKA mit Diamantspitze wegen der Beschädigung der ObTr und der oft zu breiten MKR oder -Gräben, die der Diamant macht, verwenden vielmehr nur solche mit gehärteter Stahlspitze (Leitz Nr. 174; etwa 10 M.), von denen derjenige nach Fülleborn dank der Möglichkeit genauer Einstellung des DM der MKR von $1/4$ zu $1/4$ mm den Vorzug verdient.

Für die hier zu erörternden Zwecke ist er geradezu unentbehrlich. Ein gewöhnliches Mikroskop mit Dreierrevolver wird montiert mit Objektiv Leitz 2 (oder höchstens 4), mit Immersion und MKA, dessen Fassung (s. Abb. 1) in jedes Mikroskop paßt.

Sobald das zu markierende Objekt mit der Immersion gefunden ist, wird der Tubus durch den Makrometer gehoben, der MKA beigedreht, DM-Scheibchen auf 1 mm gestellt, MKA gesenkt und mit seiner Spitze gut auf

dem ObTr aufgesetzt und danach noch eine Spur weitergesenkt ohne Gefahr für Objekt oder MKA, in dessen Körper eine solide Federung federndes Aufsitzen mit ziemlich reichem axialem Spielraum gewährleistet. Nun greifen zwei Finger der linken Hand an die geriefte Scheibe am Körper des MKA und vollführen mit Eleganz ein bis zwei vollständige Umdrehungen. Danach hebt man auf die gleiche Weise den MKA wieder hoch, wechselt Immersion herein und sieht nach, ob der MKR die gewünschte Größe hat, die durch Verstellen an der Skala je nach Wunsch geändert werden kann (Vorproben an einem wertlosen gefärbten AST oder in der einen Ecke des Präp.). Mit Hilfe des Kreuztisches kann man den einzelnen MKR auch zur späteren leichteren Auffindung Fortsätze nach der einen oder anderen Seite geben. ja sogar Zahlen oder Buchstaben schreiben.

Unsere MKR pflegen meist sehr klein zu sein, bei Leitz Ölimmersion und Ok. III $= 2 - 2\frac{1}{2}$ GF im DM, am trockenen, d. h. vom Öl befreiten Präparat, jedoch von bloßem Auge gut sichtbar, und werden auch beim Reinigen (Xylol in niederem braunem breitem Gläschen mit weichem Haarpinsel in dessen Kork steckend) nie geschädigt.





Abb. 1.

Auch in den, dem AST auf genannte Weise aufgesetzten „gutzerflossenen" DTR lassen sich MKR leicht anbringen (Mikrofilarie), da diese DTR auf ihrer eben antrocknenden Unterlage festhaften wie Mikrotomschnitte auf dem mit dem Eiweißgemisch vorbehandelten ObTr.

Die MKA werden genau zentriert von der Fabrik geliefert; ihr Zentrum deckt sich daher mit dem Zentrum des GF; daher die Forderung: durch Markierung herauszuhebende Hauptobjekte stets genau zentrieren! Wird der DM des MKA doppelt so groß als ein GF gewählt, so beträgt sein Inhalt bereits das Vierfache des vorigen GF. Kleine MKR erleichtern daher die Orientierung in denselben um so mehr, je inhaltreicher der MKR ist; zu große MKR werden wohl mit dem bloßen Auge leichter entdeckt, aber schwieriger zentriert und verwirren durch die Reichhaltigkeit ihrer Inhalte bzw. Nebenbefunde. Dem läßt sich dadurch abhelfen, daß man um den eigentlichen Normal-MKR einen zweiten größeren legt, was mit

dem Fülleborn schen Apparat am leichtesten gelingt; der größere dient zur leichteren Auffindung, der Inhalt des kleinen ist maßgebend.

Auch das ist schon erleichternd, wenn man in einem AST die rein hämatologischen Befunde mit der einen, die parasitologischen mit der anderen Größe von MKR umgibt.

Soviel über Markierung von Ausstrichen; für die Zwecke des „natürlichen Blutatlasses" sind diese Kenntnisse Voraussetzung.

Unter der Menge der täglich oder wöchentlich zu untersuchenden oder nachzukontrollierenden Blutpräparate fallen teils bei der mikroskopischen Durchsicht, teils aus den Hämogrammen die für unsere Zwecke bestgeeigneten Präparate ohne weiteres auf.

Zu vorwiegend hämatologischer Demonstration wird man solche Präparate wählen, welche eine relative Erhöhung der normalerweise mit kleinen Zahlen in der LF vertretenen Zellsorten aufweisen, z. B. Monozyten 10%, Eosinophile 8%, Mastzellen 1½%, Reizformen ¼%, und dabei noch denjenigen mit erhöhter Gesamtleukozytenzahl den Vorzug geben. Unter den Malariapräparaten verdienen diejenigen Beachtung, welche sämtliche Entwicklungsformen enthalten, wobei jede der am seltensten vorkommenden Formen (z. B. vereinzelte Morulae), ebenso aber auch jede in solchen Präparat meist sehr spärlich vertretene eosinophile Zelle, markiert wird. Wie denn überhaupt auch in einem ursprünglich dem ausschließlichen Malariastudium zugedachten Präparat alles Aparte oder Seltene der sofortigen Markierung unterzogen wird (z. B.: ein besonders schöner Monozyt, der eng an einem großen Lymphozyten liegt, zum gegenseitigen Vergleich von Kern und Plasma; oder: ein Erythrozyt mit Plättchenkern; oder: ein zufälliges Zusammentreffen eines bizarren Poikilozyten mit einem Halbmondkörper, einer Schleife und einigen Hefezellen als Vertreter einer der häufigsten Verunreinigungen; über Verunreinigungen und Abnormitäten selbst ließe sich ohnehin ein besonderer Atlas malen!).

Anordnung der MKR.

Die einzelnen MKR legt man tunlichst zu mehreren fortlaufend, womöglich mit Zwischenraum von mehreren GF, in eine Horizontale, was ausschließlich mit dem Schlitten des Kreuztisches einwandfrei gelingt. Drei solcher Horizontalen zu je etwa 5 MKR, zusammen also = 15 MKR, im Präparat genügen meist; auch weniger. Das spätere Wiederauffinden wird durch Arbeiten in Horizontalen sehr erleichtert.

Der Inhalt eines MKR wird sofort derart in ein Konzeptblatt eingetragen, daß bei nur einem einzelnen markanten Objekt (Normoblast) nur dieses aufgeschrieben wird, unter stillschweigender Unterdrückung alles anderen Nebenbefundes. In dem später jedem Präparat beizugebenden Erläuterungsblatt mit Zusammenfassung sämtlicher Befunde erhalten diese MKR mit einfältigem Inhalt nur ihre Nummer, kein Zifferblatt (s. d.).

Sobald mehr als ein Objekt im MKR erwähnenswert erscheint, wird ein Kreisstempel ins Konzeptblatt gedrückt (Öffnung einer größeren Tablettenglashülse mit Farbe vom Stempelkissen) als Abbild des GF, in dessen Zentrum das Hauptobjekt liegt, während die Nebenobjekte nach dem Uhrzifferblatt (hier früher nach der Windrose) orientiert und beschrieben werden können; z. B.: = (ohne Ort = zentral) III — Ga — ♀ (= Tertiangamet ♀); dreiviertelwegs 8 = 1 kl Ring; ganz oben peripher bei ½1 = amöboide Form; einviertelwegs gegen 5 = Myelozyt usw.

Manche Befunde geben — aus Sammler- oder Lehrgründen — zu sofortiger farbiger Skizzierung Anlaß; sie werden auf besondere Blätter in einfacher Technik gezeichnet unter Verwendung eines halben Dutzend farbiger Bleistifte, deren es in jedem guten Schreibwarengeschäft fast für jede Nuance der Giemsa-, May- und Mansonfärbung entsprechende gibt.

Nach Beendigung der Markierung wird das den DTR stets links tragende Präparat vom Objekttisch abgenommen und mit dem Xylolpinsel und dem weichen Handrücken abgewischt, worauf auch die kleinsten MKR dem bloßen Auge sichtbar werden. Jetzt wird das Präparat um 180° gedreht, so daß der DTR rechts zu liegen kommt. Bei guter auffallender Beleuchtung, über weißem Papier und mit Zuhilfenahme etwa einer großen Stativlupe oder einer Uhrmacherlupe kratzt man nun mittels einer auf dem Federhalter festsitzenden Impffeder neben oder unter jeden MKR fortlaufende Zahlen von 1—2 mm Höhe aufrecht ein. Beim Zurückbringen des Präparats in seine Ausgangslage auf den Objekttisch in den Kreuztisch erkennt man nun bei schwächster Vergrößerung neben jedem MKR die ihn bezeichnende Ziffer aufrecht; diese muß nun, nach Zurückidentifizierung des MKR-Inhalts unter stärkerer Vergrößerung oder Ölimmersion (starke Kompensationsokulare erübrigen einen Wechsel der Objektivlinse) dem entsprechenden Stempelkreis des Aufschriebes sofort beigesetzt werden. Damit ist die Hauptarbeit getan. Das ganze Präparat, das selbstverständlich schon vor seiner Färbung ein Zeichen oder eine Nummer erhalten hatte, kommt unter Kanada und Deckglas.

Zum Schlusse legt man das fertige Präparat auf das Konzeptpapier, umfährt es mit Stift und trägt in das dadurch entstandene

Rechteck die möglichst genaue Lage der MKR ein, und zwar, da für den Empfänger das mikroskopische Bild bei schwächster Vergrößerung, also der Moment des Wiederaufsuchens der MKR, maßgebend ist, nicht im aufrechten dem unbewaffneten Auge sich darbietenden Bilde, sondern wieder mit DTR rechts. War es schon bei der Markierung möglich in Horizontalen zu markieren, so hat man jetzt einen nicht geringen Vorteil.

Damit ist die Konzeptierung fertig. Es folgt die Reinschrift, am besten mit der Maschine, für jedes Präparat auf einen kleinen Oktavbogen.

Ein solcher enthält für jedes Präparat einen Kopf mit Namen, Alter und Herkunft des Patienten, klinischer und hämatologischer Diagnose, Fär-

Suchen und Zentrieren bei schwacher Vergrößerung.

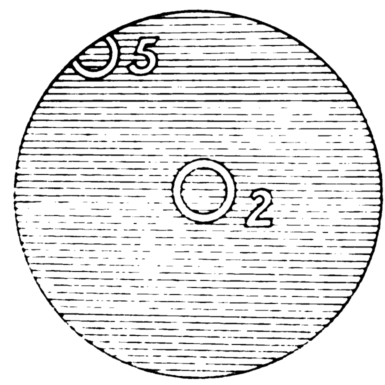


Abb. 2. Verteilungsplan der MKR auf dem ObTr unmittelbar nach Eintragung der MKR-Zahlen.

bung, Hämogramm (käufliche Stempel), Laboratoriumsnummer des Präparats. Gleich darunter den Übersichtsplan für die MKR-Verteilung. Dann a) die MKR ohne Zifferblattangaben, b) MKR mit Zifferblattstempel und -angaben. Jeder MKR wird hier wieder durch einen Abdruck des Kreisstempels erneut wiedergegeben, genau wie im Konzept. Bei der Eintragung der Befunde aus dem Konzept wird das Hauptobjekt des MKR nach links hinausbezeichnet, alle Nebenbefunde nach rechts. Die dafür unumgänglichen Abkürzungen ersieht der Empfänger aus einem besonderen hektographierten Beiblatt.

Abkürzungen zu dem „natürlichen Blutatlas".

A	= Anisozytose	Blpl	= Blutplättchen
ä	= ältere	Chro	= Chromatin
AST	= Ausstrich	Deg	= Degeneriert
Az	= Azurgranula	DTR	= Dicktropfen
B	= Basophilie	Eo	= Eosinophiler
Bakt	= Bakterien	ER	= Erythrozyt
Blk	= Blutkörperchen	FI	= Färbeindex

FF = Feuchtfixierung
GF = Gesichtsfeld
Gig = Giganto
gq = gequetscht
gr = groß
Gran = Granulation, ... iert
HM = Halbmonde trop
HMK = Halbmondkörper
Hb = Hämoglobin, stets Sahli
J = Jugendliche
j = jüngere
kl = klein
KV = Kernverschiebung
L = Lymphozyt
Lbl = Lymphoblast
£ = Leukozyten
LF = Leukozytenformel
Ma = Mastzelle
Mb = Myeloblast
Mz = Myelozyt
Megbl = Megaloblast
Megz = Megalozyt
MF = Mikrofilarie
MKR = Markierring
Mo = Monozyt
N = Neutrophile
Nobl = Normoblast
Obtr = Objektträger
Pa = Parasiten
p. A. = perniz. Anämie
Pess = Pessarformen
Pig = Pigment, ... (-ophage)
Plas = Plasmazelle
PX = Polychromasie
R = Rote
Ri = Ringe (der Mal)
Rz = Reizformen
S = Sahli
Scha = Schatten
Schl = Schleifen
Schü = Schüffnersche Tüpfelung
Sgk = Segmentkernige
Sig = Siegelring
Spir = Spirochäten
Stk = Stabkernige
T = Tallquist
Tlf = Teilungsform
Tryp = Trypanosomen
Vak = Vakuolen
Vit = Vitalfärbung
W = Weiße
Z = Zentrum, zentral
ZK = Zählkammer

Außerdem noch:

./. = anliegend; z. B.: N/Eo; Ma/grL/Pa
III = Malaria tertiana
II = „ tropica
IV = „ quartana
1—12 = Orientierung im Ziffernblatt
N, O, S, W = „ in der Windrose

Im übrigen wird alles andere ohne Abkürzungen ausgedrückt, wie seltenere Befunde, die Färbearten usw.

Für die zu einer vollen Mappe — Atlas — gehörenden sechs Präparate entstehen somit mindestens sechs Begleitbogen, mehrere farbige Originalzeichnungen und ein Beiblatt.

Beispiel: Kocher, 53jähr. Buchhändler (sek. Anämie).
Nr. IV, 11009. Giemsa.

Hb. S. 66 %				Rote 3,78		Weiße 6700				Fi 0,88		Pa Ø		
Mb	Mz	Jg	Stk	Sgk	= N	L	Mo	Eo	Ma	Rz	A	Pa	PX	B
+	+	+	7	46	= 53	32	10	1	+	0	++	++	++	+?

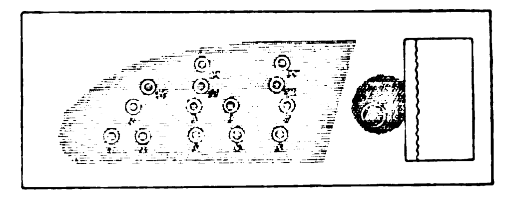
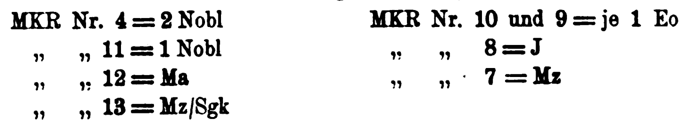


Abb. 3.

A. Markierringe ohne Figur.



MKR Nr. 4 = 2 Nobl		MKR Nr. 10 und 9 = je 1 Eo
„ „ 11 = 1 Nobl		„ „ 8 = J
„ „ 12 = Ma		„ „ 7 = Mz
„ „ 13 = Mz/Sgk		

B. Markierringe mit Figur.

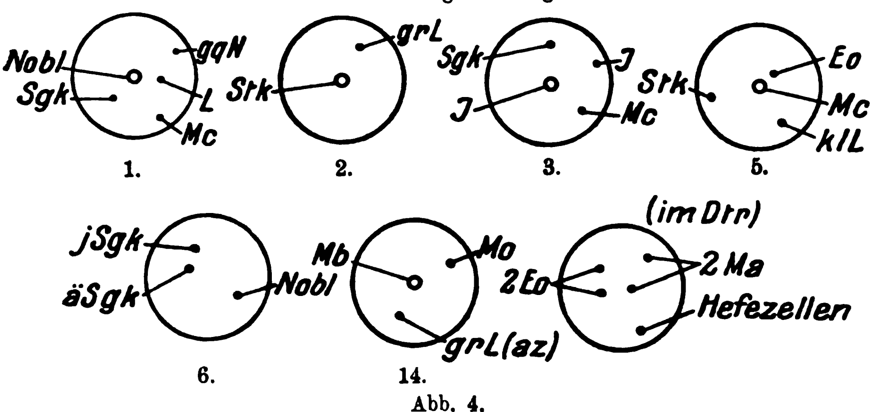


Abb. 4.

Bei einiger Übung macht ein Präparat etwa eine halbe Stunde Arbeitszeit. Ich pflege auch einzelne Präparate, z. B. in Beantwortung von Anfragen von praktischen Ärzten oder für Gutachten, in der gleichen Weise zu bearbeiten.

Was hat nun der Empfänger in der Hand?

Er weiß aus den Erläuterungen den Inhalt jedes Präparats und jedes MKR und ist in der Lage, jedes Objekt der normalen und pathologischen Hämatologie in den Begleitblättern zu finden und in kürzester Zeit absolut sicher in einem der etwa 60—90 MKR einzustellen. Einen Index für diese Bedürfnisse kann er sich selbst am besten an Hand der Abkürzungstabelle herstellen. Auch der umgekehrte Weg ist zur mikroskopischen Übung sehr empfehlenswert und fördert das Interesse an ihr mehr als die systematisierten oder schematisierten Abbildungen der Lehrbücher.

Der leider immer noch etwas mangelhaften hämatologischen Ausbildung unserer Kollegen und der einem zumeist alleinstehenden und vorwiegend chirurgisch tätigen Tropenarzte beigegebenen Schwestern wollte ich, soweit sie durch unser Institut gehen, die Möglichkeit eigenen hämatologischen Anschauungsmaterials am natürlichen Präparat erleichtern und deren Notwendigkeit eindrücklich machen.

On the Works of "Yatren" against Amoebic Dysentery.

(Preliminary Report)[1]).

By

F. Katsurada, Institute for Seamen's & Tropical Diseases, Kobe, Japan.

Ever since L. Rogers started injection of Emetin against amoebic dysentery (1912), its mighty effect against the same disease has lead the further application against many other diseases.

It is quite true to find the less amoebae or none at all at one time when Emetin was injected in slimelike faeces of amoebic dysentery patient, yet we have never expect the disease be cured out, because amoebae used to reappear after a certain time.

And especially it is true and noteworthy that amoebae get cyst-form because of Emetin and become strongly resistant against many physical and chemical procedures.

If I be allowed to express my idea frankly, I can safely conclude that anybody who observes amoebic dysentery patients part and partially for some limited time alone can say that amoebic dysentery can be cured out by Emetin injection.

Now then, we have to find out some other medicament than Emetin against amoebic dysentery, and here we have „Yatren 105" of the Tropical Institute in Hamburg, 1921.

Yatren . . . 5 - jod - 8 - oxychinolin - 7 - sulphosaures natrium.

Our institute received a large amount of the said „Yatren 105" from Prof. Dr. Muehlens by courtesy of Dr. Hoeppli when he made a trip to the Orient, 1923. From that time on we waited chances to apply the said Yatren: and we have chosen five typical amoebic dysentery patients, and let them enter the hospital of our

---

[1]) A Lecture delivered at the Meeting of the Japan Pathological Association, April 4, 1924.

institute just to have minute microscopical examinations of their faeces prescribing „Yatren 105".

Subjects	age	medicating	duration
E. Tsurumaki . .	34	May 22—30	9 days
K. Taniguchi . . .	35	May 23—31	9 days
K. Yoneyama . .	42	Oct. 7—13	7 days
M. Ikeda.	22	Jan. 11—19	9 days
T. Kawaguchi . .	36	Jan. 16—22	7 days

Yoneyama, one of the five subjects, is a well known patient among university clinics of the western Japan, because he visited many of them and got Emetin injection just to have a temporary relief of his years-long malady.

It has been believed that „Yatren" might be given per os 1 g; a day dividing it into three portions, however as we have proved that there were no undesirable accessory reactions, we used to prescribe as a rule 1,8 g a day, that is three times of 0,6 g; adding no other materials and in form of powder in water, because there is no other simpler method than this, thus we have been able to stamp out the amoebae within a week: as a matter of fact we have often experienced that we could not prove any amoebae in faeces, when „Yatren" was given only two or three times.

Now, we have no few so-called special virtues against many diseases, yet even by quinine against malaria we can never expect absolute rooting out of relapses of the said malady; and very frequently, half-moon is retained in the blood of malaria patients who takes a large amount of quinine for some years. But as for „Yatren" it has been well demonstrated that it is entirely different from the rest of so-called special virtues.

On the works of „Yatren" and how it reacts against microbes like amoebae to death and some other parasitic microbes, further reports on the wider application of the „Yatren" will appear in the near future.

The work has been brought out in our laboratory with my confreres, and we are proceeding the further research. I conclude this note with this remark making the situation clear.

Die Gonorrhöe im Bezirk Rabaul (Deutsch-Neuguinea). Die Mischinfektion der Gonorrhöe und ihre Behandlung mit „Automischvakzinen".

Von

Medizinalrat Prof. Dr. **H. E. Kersten,** Gelnhausen bei Frankfurt a. M., früherem Kaiserl. Regierungsarzt und Leiter des Eingeborenenkrankenhauses zu Rabaul.

In der letzten Zeit vor dem Kriege war ich als Regierungsarzt stationiert in Rabaul, dem Hauptorte unseres Schutzgebietes Deutsch-Neuguinea, der auf der Insel Neupommern an der Blanchebucht gelegen ist. Schon früher wurde von mir berichtet, daß die Geschlechtskrankheiten bereits begannen, unter den Kanaken, dem Hauptstamme dieser Insel, und ferner unter den angeworbenen farbigen Arbeitern anderer Gegenden festen Fuß zu fassen (1). Letzterer Umstand vermittelte nicht selten eine Verbreitung in das Hinterland. Hervorgehoben hatte ich damals, daß die Syphilis praktisch noch nicht in Erscheinung trat, ich habe z. B. unter den Kanaken keinen einwandfreien Fall beobachtet. M. E. hatte es sich bei früheren, von anderen Ärzten mitgeteilten Fällen wohl fast stets um Framboesie gehandelt. Beide Krankheiten bieten eben oft eine außerordentliche Ähnlichkeit; wir wissen jetzt, daß viele Fälle, die bisher für tertiäre Syphilis gehalten worden sind, in Wirklichkeit Spätformen der Framboesie waren. Ähnliche Verhältnisse sollen auch, wie mir kürzlich Hallenberger mündlich mitteilte, in dem von ihm bereisten Teil in Kamerun geherrscht haben; häufig war Framboesie für Lues gehalten worden.

Während also hinsichtlich der Verbreitung der Lues die Verhältnisse noch günstig lagen in dem Sinne, daß sie praktisch noch nicht in Erscheinung trat, war es ganz anders mit der Gonorrhöe. Sie hatte bereits als unzertrennlicher Begleiter des steigenden Verkehrs und der vordringenden Kultur, ähnlich wie die Tuberkulose (2, 3), ihren Siegeslauf angetreten. Sie hatte, ihren Ausgang von den „Kulturzentren" unseres Südseeschutzgebietes, Rabaul und Herbertshöhe, nehmend, sogar schon ihren Weg in die Ortschaften der

Kanaken gefunden. Wegen Gonorrhöe waren in dem von mir geleiteten Eingeborenenkrankenhause zu Rabaul ständig eine verhältnismäßig große Anzahl von als Arbeiter angeworbenen Kanaken hospitalisiert, jedoch litten bereits vereinzelt solche vorher daran, die zwecks erstmaliger Anwerbung zur Untersuchung vorgestellt wurden. In Rabaul selbst war die Gonorrhöe bereits derartig verbreitet, daß neben der regelmäßigen Untersuchung und Zwangsbehandlung der Prostituierten (Japanerinnen) energische Maßregeln gegen ihre Verbreitung getroffen werden mußten: eine regelmäßige Kontrolluntersuchung sämtlicher Arbeiter, auch des Hauspersonals, bei den Frauen stets, bei den Männern gegebenenfalls mit mikroskopischer Unterstützung, und eventuelle zwangsweise Hospitalbehandlung derselben. Eine Rolle bei der Verbreitung dieser Krankheit spielten, abgesehen von gewissenlosen Europäern, die zahlreichen Chinesen und Japaner in Rabaul (s. weiter hinten die Bevölkerungsbewegung), auf die eine Kontrolle leider nicht ausgedehnt werden konnte; sie brachten ihre Infektion zu den eingeborenen Frauen und den japanischen Prostituierten, und von diesen wieder akquirierten die Erkrankung die Rabaul aufsuchenden Kanaken, die, wie man hörte, trotz strengen Verbotes auch die Bordelle frequentierten.

Folgende Zahlen mögen die Häufigkeit des Vorkommens der Gonorrhöe demonstrieren. Sie stammen aus dem Jahresbericht 1913/14 (1. IV. 1913 bis 31. III. 1914) meiner ehemaligen regierungsärztlichen Dienststelle in Rabaul und den Vierteljahresberichten der Zeiten vom 1. IV. 1914 bis 31. XII. 1914. Diese Berichte, die noch manches andere Interessante enthalten, sind bisher nicht veröffentlicht, jedoch ist eine Publikation in der nächsten Zeit geplant. Die untenstehenden Zahlen geben diejenigen an Gonorrhöe Erkrankten an, die im Eingeborenenhospital zum Teil stationär, zum Teil auch ambulant behandelt wurden.

Zunächst nur kurz einige Zahlen über die Krankenbewegung im Krankenhaus. Es war belegt im Berichtsjahre 1913/14 (1. IV. 1913 bis 31. III. 1914) durchschnittlich von 136, vom 1. IV. 1914 bis 30. VI. 1914 von 145, vom 1. VII. 1914 bis 30. IX. 1914 von 126 und vom 1. X. 1914 bis 31. XII. 1914 von 119, also täglich von durchschnittlich rund 133 Kranken. Die in dieser Zeit stationär behandelte Krankenzahl (Zugänge, also Neuerkrankungen) betrug 2814. Ambulant in der angegliederten Poliklinik wurden behandelt in dem betreffenden Berichtsjahre 1999 und in den drei folgenden Vierteljahren 440, 403 und 275 Farbige. Demgegenüber (also in den Zahlen enthalten) standen als zugehende Gonorrhoiker im Berichtsjahre 1913/14 72 Schwarze und 47 Chinesen und Japanerinnen = 119, in den

drei folgenden Vierteljahren 40, 19 und 32 Gesamtzahl Farbige in Behandlung. In den beiden letzten Vierteljahren herrschte Kriegszustand, seit Mitte September 1914 mit australischer Besatzung, der auf die Krankenzahl begreiflicherweise reduzierend wirkte. Diese Zahlen illustrieren meines Erachtens recht anschaulich, wie verbreitet die Gonorrhöe im Kulturzentrum Rabaul nebst Umgebung bereits war im Verhältnis zur gesamten Krankenzahl. Hierbei ist sogar noch zu berücksichtigen, daß sich im Bezirk sechs weitere kleine Eingeborenenhospitäler von Firmen, respektive Missionen befanden, die nicht meiner Leitung unterstanden, außerdem einzelne kleinere Firmen Heilgehilfen beschäftigten, die so manchen Kranken ambulant behandelten. Die einzelnen Krankenzahlen dürften also im allgemeinen noch höher anzunehmen sein als die angegebenen. — Ich füge noch die damals zuletzt ermittelten Bevölkerungszahlen des organisierten Bezirks Rabaul hinzu: Weiße 562, Mischlinge 61, nicht einheimische Farbige 1609, Eingeborene des Bezirks 32093.

Aus Obigem geht zwangsläufig hervor, daß die Gonorrhöe unter den Weißen auch kein unbekanntes Übel sein konnte. Gelegenheit zur Infektion war ja genügend vorhanden; die zahlreich infizierten weiblichen Schwarzen, von denen ein Teil auch dem Personal einzelner Haushaltungen angehörte, ferner die Japanerinnen der 3 Bordelle in einer ungefähren Anzahl von 20—30 standen zur Verfügung. Letztere waren nicht selten schon bei Ankunft im Schutzgebiet gonorrhoisch infiziert. Über die Anzahl der erkrankten Europäer sind die gemachten Aufzeichnungen nicht mehr vorhanden, aber der eine oder andere war stets in meiner Behandlung, während der sog. „alte Afrikaner" sich nicht selten selbst schlecht und recht zu behandeln pflegte, manchmal vielleicht zum eigenen und der anderen Schaden (Infektionsquelle). Zwei weitere Ärzte im Bezirk werden ähnliche Erfahrungen gemacht haben.

Es erscheint mir unnötig, auf den Verlauf usw. der Gonorrhöe näher einzugehen; wesentliche Unterschiede, auch hinsichtlich der Komplikationen, konnten nicht festgestellt werden. Manchmal war der Verlauf vielleicht etwas langwieriger und die Erscheinungen hartnäckiger als in Deutschland, wohl eine Folge der klimatischen Verhältnisse und Einflüsse.

Die fortschreitende Durchseuchung des Bezirkes mit Gonorrhöe war also zweifellos nicht leichtzunehmen. Es mußte darauf Bedacht genommen werden, daß neben den fürsorgerischen und prophylaktischen Maßnahmen auch unser ganzer moderner therapeutischer Schatz, soweit er Aussicht auf Erfolg versprach, in Anwendung gebracht wurde, um die Infektionsquellen möglichst schnell unschädlich zu machen. Schon in meinem früheren Bezirk Friedrich-Wilhelms-

Hafen (Kaiser-Wilhelms-Land) war neben der lokalen Behandlung bei sich dazu eignenden Fällen mit der Vakzinetherapie begonnen worden mit den bekannten Präparaten Arthigon und Gonargin. Aufzeichnungen über die behandelten Fälle und die Resultate sind nicht mehr vorhanden, jedoch hatte ich nach meiner Erinnerung manchmal wohl den Eindruck, daß der Verlauf der chronischen und geschlossenen Formen beider Geschlechter gerade durch die Vakzinetherapie abgekürzt wurde.

Sobald dann in Rabaul später die nötigen Laboratoriumseinrichtungen zur Verfügung standen, wurde im Jahre 1914 dazu übergegangen, die Gonokokken des betr. Patienten zur Vakzinebereitung zu verwenden, um so evtl., wie einige Beobachter behaupteten, die Aussichten der Vakzinebehandlung zu bessern. Ich arbeitete auch bei anderen Erkrankungen (z. B. Furunkulose) gern mit Autovakzinen.

Theoretisch durfte so mit viel höherer Wahrscheinlichkeit auf die Bildung arteigener Immunstoffe gerechnet werden bei Impfung mit den gleichen, reingezüchteten und abgetöteten Gonokokken, als bei Einverleibung beliebiger Keime der käuflichen Vakzine. Zu dieser Methode zwang gelegentlich und vor allem nach Kriegsausbruch das Ausbleiben neuer Sendungen. Die Züchtung der Gonokokken machte zuerst häufig Schwierigkeiten, jedoch gelang sie schließlich fast stets auf Aszitesagar. Die Methoden der Züchtung und der Bereitung der Vakzine sind bekannt, so daß ich aus Raumerparnisgründen wohl nicht näher darauf einzugehen brauche. Hinsichtlich der Herstellung nur kurz folgendes: Aufschwemmung in 0,5%iger Karbolkochsalzlösung, Abtötung durch halbstündiges Verweilen im Wasserbade bei 55° C, Bereitung der Verdünnung durch Vergleich mit Arthigon. Da die Vakzine sofort benutzt wurde, kam ein Überaltern nicht in Betracht. Nach meiner Erinnerung waren auch hier die Erfolge bei der chronische Gonorrhöe beider Geschlechter mit ihren Komplikationen leidliche; die akute Form wurde nicht beeinflußt. Soweit mir die Literatur bekannt ist, wird von den meisten Beobachtern in ähnlichem Sinne berichtet.

Bei den Züchtungsversuchen war das zu verarbeitende Material stets mit der Platinöse vorsichtig entnommen aus der Tiefe der Harnröhre, respektive des Zervikalkanals, deren Eingänge vorher gründlich mit Sublimat, respektive Alkohol gereinigt waren. Das sich allmählich in der Harnröhre ansammelnde Sekret war vorsichtig nach vorn gedrückt worden. Nun fiel auf, daß außer mehr oder weniger zahlreichen Gonokokkenkolonien auch solche von anderen Keimen wuchsen, deren Vorhandensein oft, aber nicht immer im direkten Ausstrich nachgewiesen werden konnte. Um Verunreinigungen infolge der vielleicht unzulänglichen Methode konnte es sich nicht handeln, da sehr vorsichtig gearbeitet wurde und in den chronischen Gonorrhöefällen diese Begleitbakterien eigentlich beinahe die Regel bildeten. In der Hauptsache handelte es sich um Staphylococcus aureus, etwas seltener um albus, selten um citreus, ganz vereinzelt wurde auch das Bact. coli com. gefunden und

ein dem Erdbazillus ähnliches Stäbchen. Letzteres habe ich, als für einen pathologischen Prozeß kaum in Frage kommend, bei meinen weiteren Versuchen vernachlässigt.

Dieses gemeinsame Vorkommen in dem Sekrete einer chronischen Gonorrhöe erinnert an die Symbiose, die manche Bakterien im natürlichen Vorkommen miteinander eingehen, indem die eine die andere Art im Wachstum begünstigt. Diese Neigung ist dann oft für das Zustandekommen, respektive den Verlauf eines pathologischen Prozesses wesentlich. Es möge nur an die begünstigende Rolle der Streptokokken für das Wuchern von anderen pathogenen Bakterien erinnert werden. In diesem Sinne wurde also das gemeinsame Vorkommen aufgefaßt und daran gedacht, daß vielleicht die Staphylokokken auf der Schleimhaut sich im Gefolge der akuten Gonorrhöe sekundär angesiedelt hatten und nun einen pathologischen Prozeß aufrecht erhielten, der einen günstigen Nährboden für die Gonokokken bot. Diese Sekundärinfektion, vielleicht sogar Symbiose — zu einer experimentellen Untersuchung dieser Frage bin ich durch meine Versetzung von Münster i. W. nach Gelnhausen nicht mehr gekommen —, beeinflußt also wahrscheinlich den Verlauf der gonorrhoischen Erkrankung in ungünstigem Sinne am Orte der bisherigen Lokalisation und erklärt vielleicht so den hartnäckigen Verlauf. Ähnliche Vorgänge sind ja bei anderen Krankheiten nicht unbekannt.

Diese theoretischen Erwägungen mußten zwangsläufig den Gedanken nahelegen, therapeutisch auch gegen die Staphylokokken- usw. Infektion vorzugehen und zu dem Schritte zu kommen, Automischvakzinen herzustellen, d. h. aus den eigenen Gonokokken und den begleitenden Bakterien. Schwierigkeiten konnten sich hierbei nicht ergeben.

Im allgemeinen wurde nun so vorgegangen, daß aus jedem Erreger eine Vakzine hergestellt wurde und diese Stammvakzinen dann zu gleichen Teilen gemischt wurden. Die Züchtung der Gonokokken geschah, wie vorher, auf Aszites-, der Staphylokokken usw. auf gewöhnlichem Agar, die Herstellung der Vakzinen in der schon beschriebenen Weise. Nur selten gelang die Züchtung der Gonokokken nicht; als Ersatz mußte dann Arthigon dienen. Keimzählungen wurden nicht gemacht, zur Herstellung der Verdünnung dienten als Vergleich die käuflichen Gonokokken- und Staphylokokkenvakzinen.

Aufzeichnungen über die einzelnen Fälle fehlen aus demselben Grunde wie bisher, sie wurden im Schutzgebiet gelassen und gingen dann verloren. Nach meiner Erinnerung handelte es sich um fünf bis sechs Fälle; es schien so, als ob diese Methode die bisherigen überragte, wobei ich mir wohl bewußt bin, daß man leicht geneigt ist, sein Urteil bei eigenen Methoden unbewußt etwas subjektiv zu färben. Nach den damaligen Erfahrungen mußte jedoch an eine spezifische Wirkung gedacht werden, an eine spezifische Immunisierung während der Krankheit.

Infolge des militärischen Dienstes im Kriege und später erfolgter Gefangenschaft konnte diese Methode, die m. E. theoretisch

gut fundiert ist, zunächst nicht weiter verfolgt werden. Erst während meiner späteren Tätigkeit am Medizinaluntersuchungsamte zu Münster i. W. konnten die Züchtungsversuche wieder aufgenommen und die hergestellten Vakzinen auch in der Praxis versucht werden.

Was zunächst die Züchtung betrifft, so wurden für jeden Fall je zwei Aszites- und Blutagarplatten benutzt. Material wurde also zweimal entnommen, je einmal für die 1. und 2. Plattenserie. Es empfahl sich, die Blutagarplatten nicht zu jung zu nehmen; das Wachstum der Gonokokken war bei 2—3 Tage alten Platten besser, wohl weil sich inzwischen die bakteriziden Eigenschaften des frischen Blutes verloren hatten. Im übrigen verhielten sich die Gonokokkenstämme ganz verschieden hinsichtlich ihres Wachstums auf dem Blutagar, von fehlendem bis zu gutem, fast üppigem Wachstum. Auf Aszitesagar war das Wachstum gleichmäßig gut. Bei sämtlichen 23 Fällen wuchsen auch Begleitbakterien, stets Staphylokokken, meist aureus, weniger albus, noch seltener citreus, einmal Bact. coli. Von diesen Platten wurden nun die Reinkulturen, die zur Herstellung der Vakzinen dienen sollten, angelegt. Die Methodik blieb im übrigen dieselbe.

In meiner eigenen kleinen Praxis konnte ich zweimal von geeigneten Fällen solche Vakzinen herstellen und diese damit behandeln.

Anfang 1922 kam Herr A. wegen chronischer Gonorrhöe in meine Behandlung, der mit dieser aus Unkenntnis — der Arzt hatte ihn für gesund erklärt — 1921 in die Ehe getreten war und seine Frau prompt infiziert hatte. Bei letzterer genügte bis zur Heilung eine lokale Behandlung, jedoch gestaltete sich diese bei ihm (periurethrale Infiltrate) wirkungslos, so daß er schließlich auf meinen Vorschlag der Vakzinebehandlung einging. Beginnend mit einer ganz kleinen tastenden Dosis von 0,1 ccm erhielt er im ganzen acht Spritzen bis zu einer Menge von 3,0 ccm, zuerst intramuskulär, später intravenös. Die Behandlung begann am 8. II. 1922 und war am 3. III. 1923 abgeschlossen. Trotz aller einschlägigen Provokationsmethoden und sehr häufiger Nachuntersuchungen gelang ein Gonokokkennachweis nicht mehr. — Im zweiten Falle handelte es sich um eine alte Prostatitis mit periurethralen Infiltrationen bei einem Herrn Ae . . Von anderer Seite wurde er bereits seit 1½ Jahren lokal behandelt mit dem Erfolge, daß immer wieder Gonokokken nachgewiesen werden konnten. Am 5. III. 1923 wurde mit der Vakzinetherapie begonnen (acht Spritzen von 0,1—3,0 ccm wie vorher), die am 4. IV. 1923 zum Abschluß kam. Die Urethritis war abgeheilt; trotz Provokationen usw. gelang niemals wieder ein Gonokokkennachweis, auch zeigten sich schließlich reguläre Prostataverhältnisse. — Bemerkt werden muß, daß sich in beiden Fällen die lokale Behandlung nur auf Spülungen mit schwachen antiseptischen Lösungen beschränkte. Eine geringe lokale und allgemeine Reaktion hatte sich nur nach der ersten Spritze gezeigt.

Durch das Entgegenkommen des Facharztes für Hautkrankheiten, Dr. Schmedding, Münster i. W., konnte die Methode auf

eine größere Krankenzahl ausgedehnt werden. Das Material wurde von mir entnommen, die Vakzine hergestellt und dann bei diesen Fällen verwendet. Einzelne Krankengeschichten sollen nicht aufgeführt, es sollen nur die Erfahrungen über diese Automischvakzinen kurz mitgeteilt werden.

In der Zeit vom 8. IX. 1922 bis 8. I. 1925 wurden allmählich im ganzen 21 geeignete Fälle in der beschriebenen Weise behandelt, und zwar 16 weibliche und 5 männliche. Bei den weiblichen handelte es sich um chronische Fälle, meist Zervikalgonorrhöen, die bereits mindestens 6—8 Wochen lokal und mit Gonargin behandelt waren, ohne daß es gelungen war, die Gonokokken zum Verschwinden zu bringen. In 2 Fällen waren auch die Adnexe beteiligt. Bei den männlichen Gonorrhöen handelte es sich stets um Komplikationen von seiten der Prostata, der Blase, der Nebenhoden und um periurethrale Infiltrationen. Begonnen wurde mit Injektionen von 0,5 ccm intramuskulär. Bei dieser Menge stellte sich meistens nur eine lokale Reaktion ein. In Abständen von 1—2 Tagen wurde auf 3,0 ccm gestiegen. jedesmal um 0,5 ccm, um alsdann mit den intravenösen Injektionen von zunächst 0,1 ccm zu beginnen, vorsichtig steigend; eine allzu kräftige Reaktion wurde nach Möglichkeit vermieden. Während der Injektionsbehandlung wurde stets die Lokalbehandlung fortgesetzt, die sich zum Teil aber auch nur auf Spülungen erstreckte. Nach den ersten drei intramuskulären Injektionen zeigte sich durchschnittlich eine Abnahme der Gonokokken, die dann nach einigen intravenösen Injektionen vollständig wurde. Die Fälle wurden sämtlich mit den einschlägigen Methoden provoziert und mindestens sechs Wochen beobachtet. Es muß noch bemerkt werden, daß es sich um sogenannte verzweifelte Fälle, namentlich bei der weiblichen Gonorrhöe, handelte, die dem Praktiker sehr viel Kopfzerbrechen machen. Die Automischvakzine war sozusagen das Ultimum refugium. In keinem dieser Fälle war ein Mißerfolg zu verzeichnen. Zusammenfassend sagt Dr. Schmedding, unter Beurteilung der Resultate, daß die Automischvakzine wesentlich mehr leistet als die übrigen gebräuchlichen Vakzinen.

Aus Obigem ergibt sich also die völlige Unschädlichkeit der Behandlung mit Automischvakzinen, die sich in ihrer Handhabung in keiner Weise von der üblichen Vakzinetherapie unterscheidet. Im allgemeinen wurde zuerst von der intravenösen Injektion abgesehen; diese wurde erst im Verlauf der Behandlung angewendet, nachdem die bisher nicht bekannte Giftigkeit der benutzten Stämme durch intramuskuläre Injektionen mit tastenden Dosen festgestellt war. Und daß die Resultate stets gute waren, bessere als mit den üblichen Vakzinen, wurde schon auseinandergesetzt.

Der Bakteriologe scheint, abgesehen von den Gonokokken, der Gonorrhöe bisher keine übermäßige Beachtung geschenkt zu haben. Es ist die Frage des Vorkommens und des Einflusses der Begleitbakterien der chronischen Gonorrhöe auf ihren Verlauf bisher m. W.

nicht aufgeworfen und geprüft worden[1]). Erst 1923 finde ich eine diesbezügliche Notiz in einem Sitzungsbericht in der M. m. W. O. Mayer (4) bespricht hier die Vielseitigkeit der Bakterienflora bei Gonorrhöe. Er fand häufig das Vorwiegen einer bestimmten Art von Begleitbakterien, meist Kokken-, aber auch Stäbchenarten, bestätigt also meine früheren Resultate. In einem Falle wurde eine Mischkolonie von Staphylokokken und Gonokokken angetroffen, bei deren Weiterzüchtung im Gegensatz zur Regel die Gonokokken erhalten blieben, während die Staphylokokken verschwanden. Die Gonokokken zeigten auch weniger Neigung zu Degenerationen auf künstlichen Nährböden, als dieses für gewöhnlich der Fall war. Er schließt daraus, daß die Gonokokken durch das Zusammenleben mit den Staphylokokken im Körper in ihren Lebensbedingungen gefördert werden, daß also eine echte Symbiose vorlag. Weiter kommt er zu meinem, schon lange vorher gemachten und in die Tat umgesetzten Schluß, daß die Begleitbakterien, die sich im Verlaufe der chronischen Gonorrhöe auf der Schleimhaut einnisten, den Krankheitsprozeß mit unterhalten und die Hartnäckigkeit der chronischen Entzündung neben den Gonokokken mitbedingen, zuweilen sogar veranlassen. Er schlägt vor, diese Befunde hinsichtlich der Herstellung einer wirksamen Autovakzine gegen chronische Gonorrhöe in Anwendung zu bringen.

Unbewußt hat in gewissem Sinne diese, resp. eine Methode, die ihn bei ihrer Weiterverfolgung auf meine Hypothese hätte hinweisen können, bereits mit günstigem Erfolge eingeschlagen Götze (5) im Jahre 1917, der aber nur bei Blasenkatarrhen, die auf Mischinfektion mit Gonokokken und anderen Bakterien beruhten, abwechselnd Injektionen mit Gonargin und mit aus den anderen Bakterien hergestellten Autovakzinen gab. Bei der Gonorrhöe selbst verwandte er nur Gonargin.

Nach Fertigstellung dieser Arbeit las ich eine weitere diesbezügliche Veröffentlichung von Schwab (6), der sich mit der Vakzinetherapie der weiblichen Gonorrhöe befaßt hat. Er erwähnt das Vorkommen von Begleitbakterien, meist Kokken, bei der weiblichen Gonorrhöe (ich fand vor allem auch bei der männlichen solche) und weist auf Versuche anderer Autoren der letzten Jahre (nach 1920) hin, die teils durch reine Autovakzinen, teils durch Kombination von Autovakzinen mit Mischvakzinen oder auch mono-

---

[1]) Meine Veröffentlichung hat sich verzögert infolge der schon erwähnten Verhältnisse und durch meine berufliche Umstellung, die natürlich sehr zeitraubend war.

valenter Gonokokkenvakzine mit Mischvakzine eine spezifische Immunisierung erreicht haben, Resultate, wie ich sie ja bereits vorher auch schon hatte. Weitere Autoren hatten aber, wie Schwab angibt, auch Mißerfolge; er selbst hält die Methode, schon wegen der Empfindlichkeit des Materials und seiner umständlichen und kostspieligen Herstellungsart, in den meisten Fällen für die Praxis nicht in Frage kommend. Er empfiehlt polyvalente Gonokokkenvakzinen, auch unter kritischer Bewertung der Resultate früherer Autoren. Hiernach soll es manchmal gelingen, aus einem Ausstrich verschiedene Gonokokkenstämme zu isolieren und zu differenzieren, so daß danach eine polyvalente Vakzine mehr Erfolg verspräche als eine monovalente. Den Einwendungen der Mischvakzine gegenüber muß ich entgegenhalten, daß die Herstellung der Vakzine bei vorhandenen Laboratoriumseinrichtungen doch wohl keine erheblichen Schwierigkeiten macht, daß die Vakzine gleich nach der Herstellung benutzt wird, also nicht überaltern usw. kann, ferner daß sie hinsichtlich der Herstellungskosten nicht wesentlich kostspieliger ist als jede andere Autovakzine. Bei der von mir angegebenen Methode kann zwangsläufig sogar eine gewisse Polyvalenz angenommen werden in den Fällen, in denen mehrere Gonokokkenstämme in Frage kommen. Zur Herstellung der Reinkulturen für die Vakzine verwandte ich stets eine ganze Anzahl der gewachsenen Gonokokkenkolonien, die dann verschiedenen Stämmen angehören könnten. Eine diesbezügliche Prüfung hat allerdings nicht stattgefunden. In der Automischvakzine wäre also unter Umständen auch die therapeutische Quote der Polyvalenz enthalten.

Kurz zusammenfassend komme ich zu folgendem Schluß. Es konnte schon im Jahre 1914 im Schutzgebiet Deutsch-Neuguinea kulturell festgestellt werden, daß bei der chronischen Gonorrhöe in der Regel noch Begleitbakterien vorhanden sind, meist Staphylokokken, die in einer gewissen Symbiose mit den Gonokokken zu leben scheinen und vielleicht die Hartnäckigkeit des chronischen Prozesses mitbedingen. Meine späteren weiteren Versuche in Deutschland scheinen das zu bestätigen. Diese Hypothese beeinflußte meine therapeutische Handlungsweise dahin, Automischvakzinen aus den arteigenen Gonokokken- und den Begleitbakterien in der Praxis anzuwenden. Die günstigen Resultate bei einer, wenn auch verhältnismäßig noch geringen Patientenzahl regen m. E. dazu an, die Methode bei einem größeren Material zu versuchen. Die aufgeworfene Frage scheint mir theoretisch und wissenschaftlich gut begründet und der Weiterverfolgung wert. Vielleicht gelingt es so, einen Teil beizutragen hinsichtlich der Bekämpfung der chronischen Gonorrhöe, die vor allem bei der Weiterverbreitung dieser Krankheit eine Rolle spielt. Es läge im gesundheitlichen und wirtschaftlichen Interesse.

Literatur.

1. H. E. Kersten, Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1915, Bd. 19, S. 561.
2. H. E. Kersten, Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1915, Bd. 19, S. 101.
3. H. E. Kersten, Beiträge z. Klinik d. Tuberk., 1921, Bd. 47, H. 1, S. 117.
4. O. Mayer, M. m. W., 1923, Nr. 5, S. 163.
5. Götze, M. m. W., 1917, Nr. 5, S. 162.
6. Schwab, M. m. W., 1925, Nr. 19, S. 767.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg.)

Neue Verfahren zur Untersuchung und Prüfung von Wurmmitteln. Versuche an Finnen und Strongyloideslarven.

Von

Prof. Dr. **Robert Kudicke,** Hamburg.

Zur Untersuchung und Prüfung von Wurmmitteln sind verschiedene Verfahren angegeben und mit mehr oder weniger Erfolg verwendet worden. Will man über den tatsächlichen Wirkungsgrad irgend eines Medikaments Aufschluß haben, so kommen eigentlich nur Versuche in Betracht, die den natürlichen Verhältnissen Rechnung tragen. Soweit erwachsene Würmer Gegenstand der Heilmaßnahmen sind, ist dabei zu beachten, daß die Anpassung derselben an ihre Wirte gewöhnlich eine sehr enge ist. Man ist also auf das Arbeiten am natürlichen Wirt angewiesen, mit anderen Worten: die rein klinische Erfahrung ist nicht zu entbehren. Es ist aber wünschenswert, den Kliniker zu entlasten und den Chemiker oder Pharmakologen bis zu einem gewissen Grade unabhängig von der Klinik zu machen. Das ist auf mancherlei Wegen versucht worden. Schon frühzeitig hat man begonnen, zu prüfen, welche Wirkung die Medikamente auf die aus dem Zusammenhang mit dem Wirt gelösten Würmer ausüben. Da dieses Verfahren offenbar nicht befriedigte, hat man sich nach anderen umgesehen. Die Frucht dieser Bestrebungen war die Methode, die von Straub und Yagi für die Bestandteile des Filixextrakts, von Trendelenburg für das Santonin ausgearbeitet worden ist. Als Indikator der Wirkung dient dabei die Muskulatur des Regenwurms. Ein Einwand darf gegen diese Methode erhoben werden: sie bedient sich eines Tieres, das von den parasitischen Würmern in Bau und Lebensweise beträchtlich abweicht. Das fällt nicht ins Gewicht, sobald erwiesen ist, daß Wirkung auf Regenwurm und die auf die parasitischen Würmer wesensgleich

sind. Für Santonin und Filixgruppe mag das zutreffen. Daß es für alle anderen, als Vermifuga bekannten und bewährten Körper gilt, dafür fehlt der Beweis. Es fehlen, soweit ich die Literatur habe überblicken können, auch Anhaltspunkte dafür, daß nur solche Körper anthelminthisch wirken, die die Regenwurmmuskulatur beeinflussen.

Einen anderen Weg ist Hall gegangen. Er hat zur Prüfung von Wurmmitteln die Helmintheninfektion kleinerer Tiere benutzt, mit großem Erfolge, wie bekannt. Das Verfahren hat sich also bewährt. Wie es weiter ausgestaltet werden kann, dafür hat Fülleborn Fingerzeige gegeben. Die Anwendung des Versuchstieres hat aber auch einige Nachteile. Man ist zur Zeit auf natürlich infizierte Tiere angewiesen und hat deswegen stark mit einem individuellen Faktor zu rechnen, dessen Ausschaltung für vergleichende Untersuchungen wünschenswert ist. Weiter erschwert das Verfahren das Studium der Wirkungsbedingungen und ist für den, der nur über beschränkte Mittel verfügt, zu teuer.

Einer Anregung von Geh.-Rat Fülleborn folgend, habe ich versucht, an die Stelle des Wirts wieder das Glasgefäß zu setzen. Statt der früher bei solchen Versuchen verwendeten erwachsenen parasitischen Würmer wurden aber Entwicklungsstadien von solchen gewählt. Die Ausschaltung des Wirts hat natürlich alle Nachteile, die mit einer erheblichen Veränderung der natürlichen Lebensbedingungen verbunden sind. Bei dem einen Versuchsobjekt fallen sie nicht ins Gewicht, da es sich bei diesem um ein freilebendes Entwicklungsstadium handelt. Über eins freilich können die Versuche keine Auskunft geben: über den tatsächlichen Wirkungsgrad, denn dieser wird einerseits mitbestimmt durch die Wirkung, die das Medikament auf den Wirt ausübt, andererseits durch die Veränderungen, die es in quantitativer und qualitativer Hinsicht im Wirtskörper erfährt. Diesen zweifellosen Nachteilen stehen aber einige Vorteile gegenüber: die Versuche kosten wenig und die Versuchsbedingungen lassen sich innerhalb gewisser Grenzen variieren.

Gewählt wurden — wieder auf Anregung von Geh.-Rat Fülleborn — die Finnen des Hundebandwurms Taenia marginata, die in jedem Schlachthof erhältlich sind, und die Larven des im Darm des Menschen parasitierenden Strongyloides stercoralis, die nach der von Fülleborn erdachten Methode in großen Mengen aus dem Kot des Wurmträgers gewonnen werden können.

Versuche an Finnen (Cysticercus tenuicollis).

Die Finnen sind, wie bekannt, von Flüssigkeit erfüllte Blasen, die an einer Stelle den eingestülpten Skolex, den Kopf des künftigen Bandwurms, tragen. Die Blasen liegen in einer bindegewebigen Hülle, die vom Wirt gebildet wird und von der Finnenwand durch einen von seröser Flüssigkeit erfüllten Spaltraum getrennt ist. Die Größe der Tenuikollisfinnen wechselt. Kleinere haben einen Inhalt von wenigen Kubikzentimetern, die größten, die ich sah, faßten 150 ccm. Im Eisschrank halten sich die Blasen mehrere Tage lebend. Zweckmäßig ist es, sie dabei in etwas physiologischer Kochsalzlösung aufzuheben, um sie vor Austrocknung zu schützen. Die Lebensfähigkeit ist sehr gut zu erkennen, wenn man die Finnen aus ihrer bindegewebigen Hülle herauspräpariert und in warme 0,9%ige Kochsalzlösung bringt. An Blase und Hals treten dann sehr lebhafte Kontraktionen auf, die wellenförmig in den verschiedensten Richtungen durcheinanderlaufend, über die Oberfläche hinziehen. Sie sind am stärksten bei einer Temperatur zwischen 37° und 45° C. Bei stärkerer Erwärmung werden sie langsamer und flacher. Gegen 50° hören sie auf, doch können sie bei Abkühlung auf Körpertemperatur wieder auftreten. Zwischen 50° und 55° tritt der Tod — soweit er sich aus dem dauernden Beweglichkeitsverlust erschließen läßt — in kurzer Frist ein.

Gegenüber einer Verringerung des Kochsalzgehalts sind die von der bindegewebigen Hülle befreiten Finnen ziemlich empfindlich; hypertonische Lösungen scheinen sie besser zu vertragen. Ich stellte gute Beweglichkeit noch nach 24stündigem Aufenthalt in 2,5%iger Kochsalzlösung fest. Um bei meinen Versuchen gleichmäßige Ergebnisse zu erzielen, habe ich die Menge der angewendeten Substanzen in feste Beziehungen zur Finnengröße gebracht und stets ebensoviel Flüssigkeit verwendet, als das Volumen der Finnen betrug. Es ragt bei dieser Anordnung, wenn man die Versuche in Wassergläsern vornimmt, stets ein Teil der Blase über die Oberfläche hervor. Notwendig ist das, wie es scheint, nicht, denn die Tiere bleiben auch lange genug lebendig, wenn sie von Flüssigkeit völlig bedeckt sind. Es ist erforderlich, sich vor dem Versuch davon zu überzeugen, daß die Blasen auch normale Beweglichkeit besitzen. Als Kontrollen dienten Finnen, die in besonderen Gläsern mit Kochsalzlösung sich befanden. Die gleiche Salzlösung diente auch als Lösungsmittel für die zu prüfenden Substanzen. Die Versuchsdauer betrug 18 Stunden. Während dieser Zeit wurden die Gläser bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Zur Prüfung der Beweglichkeit wurden die Finnen abgespült und in warme Kochsalzlösung getan.

Da die Finnen im Körper ihres Wirts beträchtlich wachsen, muß die Finnenwand für Stoffe verschiedener Art durchlässig sein: für Flüssigkeiten, Salze und Körper, die zum Aufbau der Leibessubstanz geeignet sind. Ich fand, daß Jod, Brom (in Form der Kalisalze), Ammonsulfat, Salizylsäure, Traubenzucker die Finnenwand durchdringen und in der Innenflüssigkeit nachweisbar sind.

Bei einer größeren Zahl von Versuchen benutzte ich Farbstoffe, die Herr Prof. Lautenschläger von den Höchster Farbwerken mir freundlichst zur Verfügung stellte.

Geprüft wurden die Triphenylmethanfarbstoffe: Malachitgrün (extra zinkfrei), Brillantgrün, Naphthalingrün, Kristallviolett, Viktoriablau, Fuchsin; die Azofarbstoffe: Kristallponceau, Echtrot D; das Phtalein: Rhodamin B; die Benzidinfarbstoffe: Kongorot, Trypanrot, Trypanblau; die Thiazine: Methylenblau (chlorzinkfrei) und Thionin; der Pyrazolonfarbstoff: Tartrazin und die Nitrofarbstoffe: Pikrinsäure und Naphtholgelb.

Die Versuchsergebnisse im einzelnen mitzuteilen, würde zu weit führen. Ich beschränke mich auf folgende Feststellungen: Sowohl saure wie alkalische Farbstoffe können die Finnenwand durchdringen und in der Innenflüssigkeit nachweisbar sein. Die Wand wird dabei gewöhnlich diffus gefärbt; zuweilen findet gleichzeitig eine mehr oder weniger starke Einlagerung in bestimmte Strukturelemente statt. Sehr ausgesprochen war letzteres beim Methylenblau, deutlich auch beim Thionin und Kristallviolett. Die Färbung der Innenflüssigkeit war gewöhnlich schwächer als die der Wand, nur beim Rhodamin dunkler. Der Kopf war fast immer weniger gefärbt als die Wand, nicht selten auch bei kräftiger Wandfärbung farblos. Beim Brillantgrün erschien er dunkler, doch blieb auch hier der vorderste Kopfteil ungefärbt. Beim Malachitgrün war die Wand grün, der Kopf blau.

Beziehungen des Durchdringungsvermögens zur Diffusionsfähigkeit in Gallerte waren nicht mit Sicherheit erkennbar. Zwar drangen schlecht diffundierende Stoffe im allgemeinen auch schlecht ein und gut diffundierende besser, aber es gab so viele Ausnahmen, daß eine Regel nicht erkennbar war. So war Naphtolgelb, das sehr schnell diffundiert, in Wand und Innenflüssigkeit höchstens in Spuren nachweisbar, während das langsam diffundierende Trypanblau die Innenflüssigkeit deutlich färbte.

Auch Zusammenhänge mit der sogenannten Lipoidlöslichkeit ließen sich nicht erweisen. Ich habe allerdings lediglich geprüft, inwieweit die verwendeten Farbstoffe aus wäßrigen Lösungen durch Chloroform ausgeschüttelt werden konnten. Das ist natürlich kein Maßstab für die Löslichkeit in Zellipoiden. Aber es ist zweifelhaft, ob es einen solchen Maßstab überhaupt gibt. Wie wenig die Eigenschaft der Chloroformlöslichkeit auf das Durchdringungsvermögen Einfluß hat, erhellt am besten daraus, daß Tartrazin relativ gut eindringt, aber in Chloroform nicht übergeht, umgekehrt Viktoriablau aus wäßriger Lösung ausgeschüttelt werden kann, aber fast gar nicht in der Finne nachweisbar ist.

Inwiefern die Lebenstätigkeit der Zellwand die Durchlässigkeit

beeinflußt, habe ich noch nicht geprüft. Durch Verwendung erhitzter Finnen würde die Frage leicht zu entscheiden sein.

Daß die Konzentration der Farbstoffe auf die Menge der eindringenden Substanz von wesentlichem Einfluß ist, braucht nicht erörtert zu werden. Die Wanderungsgeschwindigkeit und ihre Abhängigkeit von äußeren Faktoren (Wärme, Elektrolytgehalt usw.) läßt sich leicht messen. Ich verfüge bisher nur über einen lediglich orientierenden Versuch, der mit Kristallviolett angestellt ist. In der Konzentration 1:20000 war deutliche Wandfärbung nach 5 Minuten erkennbar und nach 30 Minuten sehr beträchtlich. In der gleichen Zeit starb die Finne ab.

Ich komme damit auf die Wirkung, die der eindringende Farbstoff auf die Finne ausübte. Stoffe, die nicht eindrangen, schädigten die Finne nicht. Farbstoffe, die von der Wand durchgelassen wurden, hatten vielfach, aber nicht immer, einen schädigenden Einfluß. Starke Wirkungen waren erkennbar bei Kristallviolett, Malachitgrün, Brillantgrün, Thionin, geringere hatten Methylenblau und Pikrinsäure. Die übrigen erwiesen sich als unschädlich. Den genannten Stoffen ist eine ziemlich gute Diffusionsfähigkeit und gleichzeitig eine gewisse, im einzelnen allerdings sehr verschiedene Chloroformlöslichkeit eigen. Aber nicht alle Körper, denen diese beiden Eigenschaften zukommen, hatten auch die gleiche Wirkung. Rhodamin ist beispielsweise in Chloroform gut löslich, diffundiert schnell und dringt auch in die Finne ein, schädigt sie aber nicht. Was den Wirkungsgrad anlangt, so tötete Kristallviolett im 18-Stundenversuch noch in einer Verdünnung von 1:32000 ab. Bei Brillantgrün lag die tödliche Konzentration zwischen 1:12800 und 1:25600, Thionin hatte die gleiche Wirkung bei 1:30000, Malachitgrün bei 1:16000. Methylenblau wirkte bei 1:4000 nicht immer sicher, und noch schwächer war die Wirkung der Pikrinsäure, in der mehrfach Finnen noch bei einer Konzentration von 1:1000 Bewegungen, wenn auch in stark abgeschwächter Form, erkennen ließen. Bei den anderen Farbstoffen habe ich mich zumeist mit der Feststellung begnügt, ob die Konzentration 1:5000 Wirkungen ergab. Nur bei Trypanrot und Trypanblau wurden auch stärkere Konzentrationen (1:800 bzw. 1:1000) geprüft. Sie waren ohne Einfluß auf die Beweglichkeit.

Die bisher angestellten Versuche sind zu wenig zahlreich, um ein Urteil darüber abzugeben, inwieweit Beziehungen zwischen chemischer Struktur und Wirkung bestehen. Eines darf vielleicht

als vorläufiges Ergebnis festgestellt werden: ein ausgesprochener Säurecharakter scheint der Wirkung nicht förderlich zu sein. Allerdings sind die geprüften sauren Farbstoffe zumeist Naphthol- und Naphthylaminderivate, und nur für diese kann also die Feststellung zunächst gelten. Inwieweit die Befunde praktisch verwertbar sind, steht dahin. Möglichkeiten ergeben sich nicht nur für Darmparasiten, sondern auch für Stadien und Arten, die Gewebsschmarotzer sind.

Von Wurmmitteln habe ich bisher Thymol, β-Naphtol, Oleum chenopodii, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff hinsichtlich der Wirkung auf Finnen geprüft. Die Versuchsanordnung war die gleiche. Die genannten Medikamente sind in Wasser zumeist schwer löslich. Trotzdem ist eine Wirkung feststellbar; bei den leicht flüchtigen (Chloroform, Tetrochlorkohlenstoff) allerdings nur, wenn man sie im Überschuß zur Kochsalzlösung hinzugibt und so den Verdampfungsverlust ausgleicht. Die Bestimmung der Wirkungsstärke begegnet somit bei der letztgenannten Gruppe einigen Schwierigkeiten, die aber nicht unlösbar sind. Bei den weniger flüchtigen Stoffen ist sie ohne weiteres möglich. Das gleiche gilt für die Wirkungsgeschwindigkeit. Bei Thymol und β-Naphthol kann man beispielsweise die konzentrierte Lösung (in 0,9%iger Kochsalzlösung) noch auf die Hälfte verdünnen, um die Finnen im 18-Stundenversuch abzutöten. Stärkere Verdünnungen wirken nicht mehr gleichmäßig. Sehr erhebliche Beeinträchtigungen der Beweglichkeit waren bei konzentrierten Lösungen in beiden Fällen bereits nach einer halben Stunde festzustellen. Oleum chenopodii wirkte nicht schneller, aber noch in schwächerer Konzentration. Versuche mit Santonin und Extractum filicis bedürfen noch der Wiederholung. Ersteres war in einem Versuch unwirksam, letzteres gab widersprechende Resultate. Alles in allem zeigt das Mitgeteilte, wie ich glaube, daß die Methode brauchbar ist. In welchen Grenzen das der Fall ist, werden eingehendere Untersuchungen ergeben.

Die zahlreichen bekannten Abkömmlinge des Naphthalins geben die Möglichkeit, zu untersuchen, inwiefern Änderungen am Naphthalinkern die Wirkung auf die Finne beeinflussen. Ich habe bisher nur einige (8) Sulfosäuren, sämtlich in Form der Natriumsalze geprüft. Da es mir nur auf eine Orientierung ankam, beschränkte ich mich auf eine einzige Konzentration (1:200). Eine Schädigung der Finnen war nicht zu erkennen. Wie erinnerlich, waren die Farbstoffe, die ähnliche Säuren im Molekül enthielten, ebenfalls harmlos.

Versuche mit filariformen Larven von Strongyloides stercoralis.

Die Larven wurden, wie erwähnt, nach der von Fülleborn angegebenen Züchtungsmethode gewonnen. In den Kulturen leben sie wochenlang. In Aufschwemmungen mit Leitungswasser bleiben sie mindestens mehrere Tage lebendig. In Röhrchen sinken sie allerdings sehr bald zu Boden, strecken sich und sind scheinbar bewegungsunfähig. Sie werden aber sofort sehr mobil, wenn man die Röhrchen schüttelt. Ebenso kann man eine Wiederbelebung erzielen, wenn man einen Tropfen der Aufschwemmung auf einen Objektträger bringt und vorsichtig erwärmt. Die Larven schwimmen dann lebhaft umher und sammeln sich in dichten Schwärmen am Tropfenrand, an dem sie scheinbar herumbohren (Fülleborn).

Die Aufschwemmungen wählte ich so dicht, daß in einem Tropfen etwa 100—200 Larven enthalten waren. Die zu prüfenden Substanzen wurden in Wasser gelöst und die Lösungen in Mengen von je 1 ccm auf Reagensgläser verteilt. Dazu gab ich je 0,2 ccm der Larvenaufschwemmung. In den Kontrollröhrchen befand sich die gleiche Larvenaufschwemmung im entsprechenden Volumen Leitungswasser. Ich habe meist zwei Stunden lang bei Zimmertemperatur beobachtet, dann die Röhrchen in den Eisschrank gestellt und das endgültige Resultat nach 18 Stunden oder noch später abgelesen. Die Larven sind schon bei Lupenvergrößerung sehr gut erkennbar. Zur Kontrolle dient die Tropfenprobe. Tote Larven sind bewegungslos, starr, gestreckt oder flach gewunden. Unterschiede zwischen toten und lebenden Larven sind auch an langsam getrockneten Tropfen festzustellen. Lebende bilden gewundene Zöpfe, tote erscheinen als zerstreute oder bündelweise zusammenliegende Nadeln. Dazwischen gibt es, je nach dem Grad der Schädigung und der Anzahl der geschädigten Exemplare, mancherlei Übergänge.

Von den Farbstoffen ließen nur Kristallviolett, Brillantgrün, Malachitgrün, Fuchsin und Viktoriablau eine Wirkung erkennen. Bei Malachitgrün und Fuchsin wirkten nur relativ starke Konzentrationen (1 : 4000 bzw. 1 : 2000) tödlich, bei Viktoriablau 1 : 8000, bei Kristallviolett und Brillantgrün noch 1 : 16 000, allerdings erst nach 18stündiger Einwirkung. Bei Kristallviolett tötete 1 : 2000 in 1 Stunde, 1 : 4000 in 2 Stunden ab; bei Brillantgrün vollzog sich die Wirkung auch in den stärkeren Konzentrationen wesentlich langsamer. Färbungen der Larven waren nur beim Kristallviolett und bei Fuchsin (1 : 2000) erkennbar. Bevorzugung bestimmter Strukturteile ließ sich dabei nicht nachweisen. Einige Enttäuschung bereitete mir das Verhalten der Pikrinsäure. Diese — ein altes Wurmmittel — wurde von uns im Feldzuge in Ostafrika auf Veranlassung von Taute angewendet, als unsere sonstigen Vermifuga zur Neige gegangen waren. Sie schien uns gerade bei Strongyloides

wirksam zu sein. Die vorliegenden Versuche sind zweifellos nicht geeignet, diesen Eindruck zu verstärken.

Von Wurmmitteln wurden in der gleichen Versuchsanordnung Oleum chenopodii, β-Naphthol, Thymol und Naphthalin geprüft. Die konzentrierten Lösungen dieser Substanzen wurden mit heißem Wasser bereitet und nach dem Erkalten filtriert. Konzentrierte Thymollösung tötete in 5 Minuten ab, eine Verdünnung derselben von 1 : 4 jedoch nicht mehr vollständig, auch nicht nach 18stündiger Einwirkung. β-Naphthol wirkte in konzentrierter Lösung etwas langsamer (10 Minuten), sonst verhielt es sich ebenso. Noch langsamer war die Wirkung von Oleum chenopodii, das in konzentrierter Lösung erst in 2 Stunden die Larven immobilisierte. Es tötete aber bei längerer Einwirkung alle Larven noch in der Verdünnung 1 : 4 (auf die konzentrierte wäßrige Lösung bezogen) ab. Naphthalin ließ eine Schädigung der Larven überhaupt nicht erkennen.

Für leichtflüchtige Stoffe erwies sich die geschilderte Versuchsanordnung als nicht brauchbar. Dagegen gelang es, ihre Wirksamkeit im Dampfraum festzustellen.

Als solcher diente ein mit eingeschliffenem Deckel versehener Präparatzylinder von 11 cm lichter Weite und Höhe, dessen Boden mit einer Lage Fließpapier ausgekleidet war. In ihn wurde ein Meßzylinder gestellt, dessen Höhe so gewählt war, daß zwischen Öffnung und unterer Deckelfläche ein genügender Spielraum verblieb. In den Meßzylinder wurde 1 ccm der Larvenaufschwemmung, auf das Fließpapier 1 ccm Wasser und eine gewisse Menge der zu untersuchenden Substanz gegeben. Das Gefäß wurde dann mit dem Deckel verschlossen und während der Einwirkungszeit im Zimmer belassen. Was von der Substanz verdampfte, mußte auch zur Larvenaufschwemmung gelangen und, soweit es in Dampfform vom Wasser aufgenommen wurde, auf die Larven einwirken. Ein ebenso hergerichteter, aber im Außenraum nur mit 1 ccm Wasser beschickter Zylinder diente als Kontrolle.

Ich prüfte in dieser Weise Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Petroläther und Äther. Jeweils wurden 40 Tropfen verwandt, die Einwirkungszeit betrug 35 Minuten. Chloroform tötete in dieser Zeit alle Larven der Aufschwemmung ab. Bei Tetrachlorkohlenstoff zeigten die Larven, die sich sonst lebhaft schlängelnd bewegen, eigentümliche Zitterbewegungen ohne Ortsveränderung. Die der Einwirkung des Petroläthers ausgesetzten waren sehr lebhaft beweglich, zeigten aber zum Teil das gleiche Zittern. Der Äther hatte nur eine beträchtliche Verlangsamung der Bewegung herbeigeführt. Die Zylinder mit den Larven wurden dann noch eine Zeitlang offen bei Zimmertemperatur beobachtet und über Nacht ebenfalls offen in

den Eisschrank gestellt. Nach 18 Stunden hatten sich die mit Äther und Petroläther behandelten Larven fast völlig erholt, die mit Chloroform behandelten waren unbeweglich geblieben, während die von Tetrachlorkohlenstoff beeinflußten teils bewegungslos waren, teils schwache Bewegungen erkennen ließen. Die Kontrolle zeigte stets gut bewegliche Larven.

Im großen und ganzen gleichartig fiel ein Versuch aus, bei dem die Dampfwirkung der gleichen Substanzen in einem kleineren Raum geprüft wurde. Als Verdampfungsraum diente hier eine Petrischale, in der sich ein flaches Uhrschälchen mit der Larvenaufschwemmung (0,5 ccm) befand. Verdampft wurden je 10 Tropfen, und zwar, wie im vorigen Versuch, bei Zimmertemperatur von 18 bis 20° C. Äther führte auch hier nur zu vorübergehender Lähmung, Petroläther nach 30 Minuten zu starken Zitterbewegungen, nach 18 Stunden zu teilweisem Absterben. In Chloroformdampf waren nach 30 Minuten alle Larven tot, bei Tetrachlorkohlenstoff die meisten. In der mit Wasser beschickten Kontrollschale blieben sie während der ganzen Versuchsdauer (18 Stunden) gut beweglich.

Die eben beschriebene Anordnung hat vor allem den Nachteil, daß die flachen Schälchen eine Infektion des Untersuchers begünstigen. Beim Arbeiten mit größerem Verdampfungsraum fällt das fort. Zur schnellen Orientierung scheint aber die handliche Petrischale ganz geeignet. Bei Dämpfen, die schwerer sind als Luft, müßte auf jeden Fall das die Larven enthaltende Gefäß möglichst niedrig gehalten werden.

Auch Stoffe, wie Thymol, β-Naphthol, Oleum chenopodii, Kampfer, erwiesen sich in je einem Versuch im Dampfraum als wirksam. Entsprechend ihrer geringeren Flüchtigkeit trat aber die Wirkung sehr viel langsamer ein; beim β-Naphthol erst nach 48 Stunden. Wenn diese Befunde sich weiter bestätigen sollten, so wäre das gerade beim Oleum chenopodii von besonderem Interesse, denn es würde zeigen, daß niedrig siedende Bestandteile desselben bereits wirksam sind.

Die mitgeteilten Versuche sollen lediglich die Brauchbarkeit der Methoden erweisen. Schon jetzt irgend welche Folgerungen für die Therapie der Wurmkrankheiten aus ihnen zu ziehen, wäre verfrüht. Aber es steht doch wohl zu hoffen, daß, wenn auch nicht alles, so doch manches sich besser klären lassen wird als bisher.

(Aus dem Hygienischen Institut der Technischen Hochschule, Dresden.)

Die Unterschiede der verschiedenen parenteralen Einverleibungsarten löslicher Antimonsalze bei der Durineinfektion der Maus.

Von

Professor Dr. med. **Philalethes Kuhn.**

Ramsin und Schnitzer berichteten im Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene in ihrer Arbeit „Zur Kenntnis der trypanoziden Wirkung des Antimons", daß sie mit subkutanen Gaben von 0,2 mg regelmäßig, fast stets auch mit 0,15 mg Brechweinstein Nagana-Trypanosomen des Stammes Prowazek bei Mäusen zum Verschwinden bringen konnten. In den Versuchen von Uhlenhuth, Kuhn und Schmidt war es bei intraperitonealer Einverleibung von $1/4$ mg Brechweinstein niemals gelungen, Trypanosomen in der Maus zu beseitigen. Auch bei der Wirkung des Stibenyls stellten sich Unterschiede zwischen den Ergebnissen von Ramsin und Schnitzer und den unsrigen heraus. Ramsin und Schnitzer geben an, daß sie mit 5 mg Stibenyl von 8 Versuchstieren sieben geheilt haben, während bei uns mit der gleichen Gabe von 5 Tieren nur zwei geheilt wurden und die anderen drei Rückfälle zeigten und eingingen. Ich beschloß daher eine Nachprüfung dieser Unterschiede.

Weil es möglich war, daß die Brechweinsteinpräparate verschieden sein konnten, mit denen Ramsin und Schnitzer und mit denen ich gearbeitet hatte, so begann ich damit, zunächst verschiedene Präparate des Tartarus stibiatus zu den Versuchen heranzuziehen. Ein solcher Versuch stand zudem schon aus verschiedenen Gründen seit längerer Zeit auf dem Programm.

Es wurde das Handelspräparat des Brechweinsteins und ein aus besonders gereinigtem Antimonoxyd von der Firma Heyden hergestelltes Präparat des Brechweinsteins auf ihre Wirksamkeit bei Durine mittels intraperitonealer Einverleibung geprüft. Die Versuche wurden stets mit 5 Mäusen für jedes zu prüfende Mittel, bzw. jede zu prüfende Gabe eines Mittels vorgenommen; dazu blieben fünf mit Durine infizierte Mäuse als Kontrolle unbehandelt.

1. Versuch.

Es wurden 55 Mäuse mit Durine infiziert; nach 4 Tagen hatten sie durchschnittlich 1—4 Trypanosomen im Gesichtsfeld eines hängenden Blutstropfens. 5 Mäuse blieben unbehandelt zur Kontrolle; die übrigen wurden mit 0,15 mg, 0,2 mg, 0,3 mg, 0,4 mg und 0,5 mg Tartarus stibiatus (beider Präparate) behandelt.

Mit 0,15 mg beider Präparate tritt kein Verschwinden der Trypanosomen ein, nur daß die Mäuse, verglichen mit den Kontrollmäusen, später an der Infektion zugrunde gehen. Die Kontrollmäuse starben am 6.—7. Tage, während die behandelten am 7., 8.—15. Tage starben.

Mit 0,2 mg beider Präparate tritt auch nur eine geringe Verzögerung der Weiterentwicklung der Trypanosomeninfektion ein; die Mäuse leben bis zum 8. bzw. 15. Tage.

Mit 0,3 mg des Handelspräparates verschwinden die Trypanosomen bei 3 Mäusen nach 3 Stunden, bei einer nach 1 Tage und bei der fünften nach 2 Tagen. Rückfälle kommen aber schon am 3., 6. und 9. Tage nach der Behandlung. Mit 0,3 mg des Heydenpräparates verschwinden die Trypanosomen bei 3 Mäusen ebenfalls nach 3 Stunden, bei 2 Mäusen nach 2 Tagen. Rückfälle kommen am 6. bzw. 9. Tage nach der Behandlung.

Bei 0,4 mg, welche schon sehr schlecht vertragen werden, verschwinden die Trypanosomen bei beiden Präparaten nach 3 Stunden. Rückfälle kommen am 6. und 9. Tage nach der Behandlung mit dem Handelspräparate, bei dem anderen Präparat erst am 15., 18. und 27. Tage.

½ mg beider Präparate wird sehr schlecht vertragen (2 Mäuse sterben schon nach 5 Stunden, bzw. 1 Tag an der Giftigkeit der Präparate); die Trypanosomen sind nach 3 Stunden verschwunden, Rückfälle treten am 13., 18. und 20. Tage auf; je eine Maus bleibt frei. Sie wurden über 90 Tage beobachtet.

Die Ergebnisse dieses umfangreichen Versuches blieben wieder hinter denen von Ramsin und Schnitzer zurück. Da nun ein merklicher Unterschied in der Wirkung bei diesen Präparaten nicht zutage trat, mußte die Abweichung der Ergebnisse der genannten Forscher auf einer anderen Tatsache beruhen. Es entstanden nunmehr zwei Fragen. Entweder war Schuld die Art der Einverleibung, die bei Ramsin und Schnitzer unter die Haut, bei uns in die Bauchhöhle erfolgt war, oder die Verschiedenartigkeit des verwendeten Stammes, der bei Ramsin und Schnitzer in Naganatrypanosomen, bei uns in Durinetrypanosomen bestand. Zunächst wurde die Lösung der ersteren Frage in Angriff genommen.

2. Versuch.

55 Mäuse wurden mit Durine infiziert; sie haben nach 2 Tagen zahlreiche Trypanosomen im Blutstropfen; 5 Mäuse bleiben unbehandelt zur Kontrolle und erliegen am 5. bzw. 6. Tage der Infektion; die übrigen werden zu je 5 Mäusen subkutan und intraperitoneal mit 0,15 mg, 0,2 mg, 0,3 mg, 0,4 mg und 0,5 mg Tartarus stibiatus behandelt. Es ergibt sich folgendes:

0,15 mg subkutan: die Mäuse sind nach 3 Stunden frei von Trypanosomen; es kommen Rückfälle am 7., 9. und 19. Tage nach der Behandlung.

0,15 mg i. p.: kein Verschwinden der Trypanosomen; die Mäuse sterben am 3., 4., 5. und 8. Tage nach der Behandlung.

0,2 mg subkutan: Verschwinden der Trypanosomen nach 3 Stunden; Rückfälle am 9., 12. und 16. Tage nach der Behandlung.

0,2 mg i. p.: kein Verschwinden der Trypanosomen; die Mäuse sterben am 5., 7., 10. und 11. Tage nach der Behandlung.

0,3 mg subkutan: von den Mäusen sehr schlecht vertragen; nach 3 Stunden sind sie frei von Trypanosomen, sterben aber alle bis zum 3. Tage an der Giftigkeit des Präparates.

0,3 mg i. p. werden besser vertragen; bei 2 Mäusen verschwinden die Trypanosomen nach 3 Stunden, treten aber am 2. Tage nach der Behandlung wieder auf. Die Mäuse sterben am 7. und 10. Tage nach der Behandlung.

0,4 mg subkutan: sehr schlecht vertragen von den Mäusen; sie sind nach 3 Stunden frei, sterben aber an der Giftigkeit des Präparates am nächsten Tage.

0,4 mg i. p.: sehr schlecht vertragen; 3 Mäuse sterben sofort; 2 Mäuse sind nach 3 Stunden frei von Trypanosomen; sie überstehen die Einverleibung; am 9. und 16. Tage stellen sich Rückfälle ein.

0,5 mg subkutan: sehr schlecht vertragen; die Mäuse sterben sofort an der Giftigkeit des Präparates.

0,5 mg i. p.: werden ebenfalls sehr schlecht vertragen, 4 Mäuse sterben sofort; 1 Maus lebt bis zum 9. Tage nach der Behandlung. Trypanosomen finden sich bei ihr bis zum 3. Tage einschließlich; Rückfall am 7. Tage.

Da sich aus diesen Versuchen ergab, daß die subkutane Einverleibung erheblich schneller und nachhaltiger wirkte als die intraperitoneale, so wurden weitere Versuche mit Antimonpräparaten der Chemischen Fabrik von Heyden angestellt und dazu auch noch die intramuskuläre und intravenöse Einverleibung herangezogen.

Versuch mit Präparat Heyden 661 (Antimonkomplexsalz)-Antimosan.

Hierzu werden 25 Mäuse mit Durine infiziert; nach 2 Tagen konnten Trypanosomen (durchschnittlich 1—4 Tryp. im Gesichtsfeld) im Blut festgestellt werden. Die Behandlung setzt ein, und zwar wurden 5 Mäuse i. p., 5 subkutan, 5 intravenös und 5 intramuskulär geimpft; 5 Mäuse blieben unbehandelt als Kontrollen. Es wurde die Gabe von 1 mg, und nicht die Heildosis von 2 mg gewählt, weil 1 mg bei dem verwendeten Stamme zwar ein dauerndes Verschwinden der Trypanosomen noch nicht erzielt, aber den Parasiten bereits stark Abbruch tut.

1 mg subkutan: die Trypanosomen sind bei 4 Mäusen nach 3 Stunden verschwunden; bei einer Maus erst nach 1 Tage. Rückfälle treten am 9., 11., 16. und 18. Tage auf.

1 mg i. p.: 3 Mäuse werden nicht frei; die Zahl der Trypanosomen geht etwas zurück, nimmt aber nach 2 Tagen wieder zu, so daß die Mäuse an der Infektion zugrunde gehen. 2 Mäuse sind nach 3 Stunden frei (bei einer zeigt sich am 2. Tage nochmals 1 Tryp.); sie werden auch rückfällig, und zwar am 9. und 18. Tage[1]).

1 mg i. m.: nach 3 Stunden sind 4 Mäuse frei (es zeigen sich bei 2 Mäusen am 1. und 2. Tage ganz vereinzelte Trypanosomen); 1 Maus wird nicht frei und stirbt am 4. Tage nach der Behandlung an Trypanosomiasis; die Rückfälle kommen am 9. und 11. Tage.

1 mg i. v.: 1 Maus ist nach 3 Stunden frei, hat am 9. Tage einen Rückfall; 1 Maus ist erst am 2. Tage frei und ist ebenfalls am 9. Tage rückfällig. 3 Mäuse werden nicht frei; sie sterben am 4. Tage nach der Behandlung.

Versuch mit Präparat Heyden 488 (m-chlor-p-aminophenylstibinsaures Na).

20 mit Durine infizierte Mäuse haben nach 2 Tagen durchschnittlich 3—5 Trypanosomen im Blutstropfen; sie werden nun ebenfalls mit 1 mg von Präparat Nr. 488 subkutan, intraperitoneal und intramuskulär behandelt. 5 Mäuse werden unbehandelt zwecks Kontrolle der Infektion zurückgelassen.

1 mg subkutan: Verschwinden der Trypanosomen nach 4 Tagen. Rückfälle am 11., 13., 18. und 22. Tage.

1 mg. i. p.: Verschwinden der Trypanosomen bei 3 Mäusen nach 4 Tagen. Rückfälle am 11., 13. und 22. Tage; bei 2 Mäusen kein Verschwinden.

1 mg i. v.: bei 3 Mäusen kein Verschwinden der Trypanosomen; 2 Mäuse frei am 4. Tage. Rückfälle am 11. und 21. Tage.

Versuch mit Präparat Heyden 471d m-chlor-p-azetyl-amidophenylstibinsäure in wässeriger Suspension.

1 mg subkutan: Verschwinden der Trypanosomen nach 3—4 Tagen, Rückfälle am 11. und 16. Tage.

1 mg i. p.: Verschwinden der Trypanosomen nach 3—4 Tagen, Rückfälle am 9. und 14. Tage.

---

[1]) Das abweichende Ergebnis dieses Versuches von dem in unserer Arbeit „Über ein neues trypanozides Antimonkomplexsalz Heyden 661" (D. m. W., 1924, Nr. 38), bei dem 1 mg des Präparates Heyden 661 die Trypanosomen bei allen Versuchsmäusen bereits nach 3 Stunden zum Verschwinden bringt, ist auf größere Virulenz des jetzt verwendeten Durinestammes zurückzuführen.

Versuch mit Präparat Heyden 741d (m-chlor-p-azetyl-amidophenylstibinsäure) in wässeriger Suspension.

1 mg subkutan: Verschwinden der Trypanosomen nach 4 Tagen. Rückfälle am 14. und 21. Tage.

1 mg i. p.: Verschwinden der Trypanosomen nach 4 Tagen. Rückfälle am 7., 11. und 14. Tage.

Es wurden auch Versuche mit Stibenyl und Heyden 693 (p-amino-phenylstibinsäure, Aminsalz) angestellt; dabei hat sich bisher kein Unterschied zwischen der intraperitonealen und der subkutanen Einverleibung herausgestellt. Die Untersuchung dieser Präparate wird noch fortgeführt.

Es ist also festzustellen, daß die subkutane Einverleibung den übrigen parenteralen Methoden bei Tartarus stibiatus, bei Antimosan, Heyden 488 und Stibosan überlegen ist. Weiter erwies sich die intramuskuläre Einverleibung wirksamer als die intravenöse und die intraperitoneale. Sie kommt der subkutanen an Wirkung nahe. Ob zwischen der intravenösen und der intraperitonealen Einspritzung noch Unterschiede bestehen, müßten weitere Versuche ergeben. Bisher sind solche nicht deutlich.

Nach diesen Ergebnissen wurde von Versuchen über die Virulenz der verwendeten Stämme beider Laboratorien abgesehen.

In der Literatur finden sich nur wenig Angaben über die Unterschiede der verschiedenen parenteralen Einverleibungsarten bei löslichen Antimonpräparaten.

Plimmer und Fry (1909) geben an, daß Lithiumantimonyltartrat trypanosomenkranken Ratten in die Venen gespritzt, weit weniger wirke, als unter der Haut. Sie schreiben das der schnelleren Ausscheidung bei Einspritzung in die Venen zu.

Plimmer, Fry und Ranken (1910) finden das gleiche an Hunden für lösliche Antimonsalze.

Aus den Mitteilungen der englischen Autoren sind praktische Folgerungen nicht gezogen worden.

Man hat ja aber auch bei Tartarus stibiatus von der intramuskulären und subkutanen Einverleibung in der Praxis ganz absehen müssen, weil die Schwellungen und Zerstörungen des Gewebes hierbei zu groß sind; so ist man mit diesem Präparat lediglich auf die intravenöse Injektion angewiesen. Da unsere Antimonpräparate Stibenyl, Stibosan und Antimosan (Heyden) auch intramuskulär verwandt werden, wäre es von Interesse, darauf zu achten, ob sie bei intramuskulärer Anwendung besser

als bei der intravenösen Einspritzung wirken. Auch die subkutane Injektion, die gelegentlich bei Stibenyl schon angewendet wurde, wäre nach den obigen Ergebnissen des Tierversuchs für die praktische Anwendung in Betracht zu ziehen.

Der Grund der verschiedenen Wirkungsweise wird in der durch die Einverleibung bedingten Verschiedenheit der Resorption und der Auscheidung zu suchen sein. Darüber werden weitere, insbesondere pharmakologische Untersuchungen Aufschluß geben können.

Dabei wird hauptsächlich auch die Giftigkeit der löslichen Antimonpräparate bei den verschiedenen Einverleibungen betrachtet werden müssen. Weiter sind die Ergebnisse der verschiedenen Verwendung von unlöslichen Antimonpräparaten zu beachten und zu ergänzen, wie sie die genannten Engländer und vor allem Kolle und seine Mitarbeiter erzielt haben. Und endlich wird es fesselnd sein, die Erfahrungen auf dem Gebiete der Arsentherapie zum Vergleiche heranzuziehen.

Die technische Durchführung unserer Versuche lag in den bewährten Händen von Fräulein Else Bartsch.

Literaturverzeichnis.

1. Kolle-Zieler, Handbuch der Salvarsantherapie.
2. Kolle, W., Hartoch, O. und Schürmann, W., D. m. W., 1914, Nr. 5, S. 212.
3. Kolle, W., Hartoch, O., Rothermundt, M. und Schürmann, W., Zschr. f. Imm.-Forschung, Bd. 19, S. 46.
4. Plimmer, H. G. and Fry, W. B., Proceedings of the Royal Society, Series B, 1909, Bd. 81, Nr. 549, S. 354.
5. Plimmer, H. G., Fry, W. B. and Ranken, H. S., Proc. of the Royal Society, Series B, 1910, Bd. 83, Nr. 562, S. 140.
6. Ramsin & Schnitzer, Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene, 1924, Bd. 28, S. 471.
7. Uhlenhuth, P., Kuhn, Ph., Schmidt, H., D. m. W., 1924, Nr. 38.

Über den Pemphigus tropicus contagiosus und seine therapeutische Beeinflußbarkeit mit Stibenyl.

Von

Prof. Dr. **Alfred Leber**, Malang (Java).

Mit 2 Abbildungen auf 1 Tafel (27).

Die klinische Mannigfaltigkeit der Pemphigusgruppe hat bisher weder eine ätiologische Begründung, noch in dem therapeutischen Effekt eine hinlängliche Erklärung erfahren. Bei der

als Pemphigus contagiosus tropicus bekannten Form scheint deren Sonderstellung durch das zuerst von de Haan ermittelte, von anderen bestätigte Vorkommen von Staphylococcus aureus im Pustelinhalt berechtigt. Inwieweit dies ein ätiologisches oder nur ein biologisches Charakteristikum von spezifischer Symbiose mit dem ursächlichen Virus ist, bleibt vorläufig dahingestellt. Tatsächlich ist es gelungen, mit Kulturen des gezüchteten Bakteriums das charakteristische Krankheitsbild der Hauteffloreszenzen hervorzurufen.

Nach unseren neueren Kenntnissen elektiver Symbiose ist dies kein Beweis dafür, daß der im Krankheitsherd nachgewiesene Staphylokokkus auch wirklich das ursächliche einzige Agens ist. Zwei wichtige, von mir erhobene Tatsachen stehen denn auch solcher Auffassung entgegen. Erstens das Vorkommen typischer Pemphigus-contagiosus-Fälle, deren Blaseninhalt sich bei den üblichen Kulturmethoden frei von Bakterien erweist. Zweitens die Tatsache, daß bei einem einzelnen Individuum in einem Teil der Blasen keine, in einem anderen Teil wohl Staphylokokken des erwähnten Typus nachgewiesen sind. Je jünger die Blase, um so seltener der bakterielle Befund; je heller ihr Inhalt, um so häufiger deren Sterilität gegenüber den üblichen Kulturmedien für Bakterien.

Ein exquisiter Fall, den ich schon vor 14 Jahren beobachtete, lenkte meine Aufmerksamkeit auf diese Tatsache.

Bei ausgedehnter Blasenbildung fanden sich gleichzeitig Effloreszenzen der verschiedensten Stadien. Nur aus den älteren gelang es, den Kokkus zu züchten, während in dem Inhalt der jüngeren den Vakzinekörperchen ähnliche Gebilde sich fanden, deren eingehendes Studium äußere Umstände verbaten. Versuche mit den Reinkulturen des Bakteriums mich zu infizieren, blieben ohne Erfolg. Der Fall verlief sehr langsam und erst nach quälenden Wochen kam es zur Heilung, ohne daß Arsen, Chinin und Salvarsan einen sichtbaren Einfluß auf den Verlauf gehabt hätten.

Diesem Fall gegenüber steht der folgende, klinisch ganz ähnliche, bei dem der Heilerfolg mit Stibenyl den Anlaß zu dieser Mitteilung gab.

Es handelte sich um einen rein-europäischen Pflanzer, der zu Beginn der letzten Regenzeit plötzlich mit Eruptionen an der linken Hand erkrankte, wie er vermutete, Folgen einer Infektion durch verunreinigte Zügel. Die Blasen schossen in kurz aufeinanderfolgenden Schüben auf, und entsprachen tatsächlich durch ihre

Anordnung einigermaßen der Zügellage in der Hand. Durch ihren serös-diaphanen, unter Druck stehenden Inhalt hoben sie sich scharf von dem übrigen, verhornten Teil des Handtellers ab. Ein schmaler roter Reaktionsstreif begrenzte ihre Basis. Widersprach schon das allgemeine Unbehagen des Patienten seiner Vermutung, daß es sich um eine rein örtliche, „gewöhnliche" Entzündung durch Zügeldruck handele, so konnte gleich die nähere Untersuchung diese Annahme von der Hand weisen. Nicht nur am Arm fanden sich Blasen, sondern auch auf den Konjunktiven z. T. kleine durchscheinende Bläschen, z. T. deren Überbleibsel in Gestalt von runden, des Epithels beraubten, 2—3 mm im Durchmesser betragenden Wundflächen. Im Bereich des vorderen Abschnittes der Zunge hatte die Infektion zu ausgedehnten Eruptionen geführt. Livide, leicht vorgewölbte Plaques, die sich von der Umgebung durch eine scharfrandige Rinne abhoben, waren zu Beginn der Beobachtung — 4 Tage nach Beginn der Erkrankung — durch einen schmutzig grauen Belag charakterisiert. Zu dieser Zeit war die Temperatur, die in den ersten Tagen bis zu 38° C gestiegen war, nicht mehr als febril zu bezeichnen. Dagegen lag das Allgemeinbefinden darnieder. Der sonst sehr leistungsfähige und körperlich trainierte Mann war sehr anfällig. Die kurzen Anforderungen an Ruhigstellung seines Körpers während des Photographierens strengten ihn an und waren von lebhaftem Schweißausbruch gefolgt. Der körperlichen entsprach auch eine psychische Depression. Im Blut bestand eine neutrophile Leukopenie mit Mononukleose.

In den Blasen gelang es weder einen morphologischen, noch einen kulturellen Befund zu erheben. Allerdings wurde die hierfür zur Verfügung stehende Zeit durch den schnellen therapeutischen Erfolg so beschränkt, daß ein Teil der pathognostischen Versuche wegen Abklingens der Erscheinungen unterbleiben mußte.

Die trostlose Prognose des europäischen Pemphigus und sein refraktäres Verhalten gegenüber bisher angewandten Therapeutika hatten mich vordem veranlaßt, bei einem von mir auf Java beobachteten okularen Pemphigus, der in desolatem Zustand in meine Behandlung kam, in Anbetracht der Sonderstellung des Virus, seine chemotherapeutische Beeinflussung durch Stibenyl zu versuchen.

Es war ein Fall, bei dem an eine nennenswerte Verbesserung des Sehvermögens wegen der ausgedehnten Narbenbildung nicht mehr zu denken war. Die Kornea waren in ganzer Ausdehnung getrübt, zum großen Teil sklerosiert und von einem rauhen Epithel

bedeckt, das kontinuierlich in die Narbenzüge der Conjunctiva bulbi überging, von der die bekannten flächenhaften Narbenzüge, die Übergangsfalten ausfüllend, auf die Conj. palpebr. übergriffen. Regelmäßige Exazerbationen, das Auftreten kleiner, schmerzhafter Wundflächen, ohne daß es in dem Narbengewebe noch zu deutlicher Bläschenbildung hätte kommen können, führten den Kranken, der über den Ernst der Prognose bereits früher unterrichtet war, zu mir. Bereits nach der ersten intravenösen Injektion von 0,1 g Stibenyl (p-azetylaminophenylstibinsaures Natron) in Aq. destil. kam es zu einer Linderung der subjektiven Beschwerden. Die am übernächsten Tag auf das Doppelte gesteigerte Dosis führte auch zu einer objektiv wahrnehmbaren Herabsetzung der Reizerscheinungen, während neue Wundflächen nicht mehr auftraten. Da in diesen Tagen eine symptomatische Lokaltherapie unterblieb, bat der intelligente und an genaue Selbstbeobachtung gewöhnte Patient um Fortsetzung der Behandlung, auf die ich bei der Aussichtslosigkeit einer nennenswerten Verbesserung des Visus nicht andringen konnte. Die Injektionen, bis auf 0,3 g gesteigert, wurden anfänglich alle 2 Tage, danach wöchentlich vorgenommen. Sie führten zu einer wesentlichen, anhaltenden Verbesserung des Zustandes, wenn auch an dem Narbenprozeß keine Änderung eintrat. Pat. ist zwei Jahre später an einer, von seinem Pemphigus unabhängigen Krankheit gestorben.

Der obenerwähnte akute, in Generalisierung begriffene Fall bot endlich die Gelegenheit einer Nachprüfung des ersten therapeutischen Versuchs mit Stibenyl.

Um die Beobachtung nicht durch symptomatische Einwirkungen zu verschleiern, wurden die Blasen nur trocken verbunden, dem Magen-Darmkanal durch Haferbreidiät Schonung gegeben.

Bereits nach der ersten intravenösen Injektion von 0,1 g Stibenyl war ein deutlicher Einfluß zu verzeichnen, der von der zweiten am nächsten Tag, 0,3 g, ganz unverkennbar war. Am ersten Tag verschwand die demarkierende Rötung der Blasenbasis, die Spannung in den großen Blasen ließ nach, kleinere sanken zusammen. Am dritten Tag war Flüssigkeit in keiner Blase mehr nachweisbar. Während bei den großen Blasen die Blasenwand sich abstieß, war es bei den kleineren auffallend, daß diese ohne Epitheldefekt, aber mit leichter Pigmentierung ihrer ursprünglichen Ausdehnung verheilten.

Auch am dritten Tag waren die Konjunktiven zur Ruhe gekommen, die Epithelverluste ersetzt, die subjektiven Beschwerden

beseitigt. Am längsten dauerte die Heilung der Zungenveränderungen. Nach den beiden ersten Injektionen waren sie in fortschreitender Reinigung begriffen. Es dauerte aber noch drei Tage, bis diese sich in ganzer Ausdehnung vollzogen, acht Tage, bis die ausgedehnten Defekte, ohne Narben zu hinterlassen, geschlossen waren.

Am auffallendsten war, daß das subjektive Krankheitsgefühl am längsten anhielt. Schwäche, zittrige Hände, stärkere Schweißausbrüche sind erst nach Abklingen sämtlicher Lokalerscheinungen verschwunden; sie könnten eventuell auch durch direkte Stibenyleinwirkung oder indirekte, d. h. durch von ihm freigemachte Virustoxine bedingt gewesen sein.

Wenn auch die Zeit von 9 Monaten seit Genesung des beschriebenen Anfalles bei einer zu Rezidiven und Nachschüben neigenden Krankheitsgruppe solche nicht ausschließt, war das Resultat doch so ermutigend, daß es seine Mitteilung und eventuelle Nachprüfungen, zu der mein Material nicht häufig Gelegenheit bietet, rechtfertigen kann.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Amsterdam.)

Exohämolysine und Endohämolysine bei Vibrio Tor und Vibrio cholerae.

Von

Prof. Dr. **J. J. van Loghem**, Amsterdam.

Bei der Einwirkung von Bakterien auf Blut kann man einen Unterschied machen zwischen Hämodigestion und Hämolyse. Unter Hämodigestion habe ich vorgeschlagen, die Verdauung von Blutbestandteilen zu verstehen, unter Hämolyse das Austretenlassen des Farbstoffes aus den roten Blutkörperchen.

Beim Einhalten einer bestimmten Technik erkennen wir den Choleravibrio als nichthämolytisch, im Gegensatz zum Torvibrio. Impft man nämlich Choleravibrionen in Bouillon, die mit gewaschenen Ziegenblutkörperchen versetzt wurde, dann bleibt trotz gehörigen Wachstums der Vibrionen die Farbe des Nährbodens über dem Bodensatz einige Tage unverändert; bei Impfung mit Torvibrio nimmt sie dagegen schon innerhalb 24 Stunden einen roten Ton an. Nimmt man jedoch Blutkörperchen anderer Herkunft, oder verlängert man die Versuchszeit mit den Ziegenblutkörper-

chen, dann kann auch beim Choleravibrio nach und nach Hämolyse festgestellt werden.

Es erhebt sich nun die Frage: Ist die träge und späte Hämolyse des Vibrio cholerae in der Tat von gleicher Art wie die flotte und kräftige Hämolyse des Vibrio Tor? Oder besteht zwischen diesen beiden Wirkungen auf rote Blutkörperchen vielleicht ein qualitativer Unterschied?

Bevor ich versuche, diese Frage zu beantworten, darf ich mit ein paar Worten daran erinnern, daß es hier zugleich darum geht, ob die mit Choleraserum „spezifisch" reagierenden Torstämme[1]) Choleravibrionen sind oder nicht. Die meisten Bakteriologen nehmen wohl an, daß Vibrio Tor ein echter Choleravibrio ist, nur quantitativ etwas von der Norm abweichend. Gegen diese Auffassung spricht indessen 1. die große Giftigkeit der filtrierten Torkulturen (Exotoxine, R. Kraus) und 2. das kräftige hämolytische Vermögen des Torvibrio. Um dies zweite zu erkennen, war es nötig, zu beweisen, daß der helle farblose Hof, den man so häufig um Kolonien frischer Cholerastämme auf Ziegenblutagar entstehen sieht, nicht hämolytischer Art ist, sondern eben beruht auf Verdauung des Oxyhämoglobins (Hämodigestion) [s. van Loghem[2]), Snapper[3]), Kaemmerer[4]) u. a.].

Zur Beantwortung der oben gestellten Frage, ob die kräftige Torhämolyse in ihrem Wesen der trägen Cholerahämolyse identisch sei (Baerthlein u. a.), wurden in meinem Laboratorium von Lampe[5]) und später von mir selbst Untersuchungen angestellt, die ich hier kurz zusammenfassen will.

Wir untersuchten Vibrionen auf ihr hämolytisches Vermögen hin, indem wir Ziegenblutkörperchen sowohl Bouillonkulturen von gewissem Alter zusetzten, als auch Chamberland oder Berkefeldfiltrate[6]) solcher Kulturen.

---

[1]) Von F. Gotschlich 1905 in der Quarantänestation bei Tor auf der Halbinsel Sinai aus Pilgern, die nicht an Cholera litten, gezüchtet. S. Übersicht bei J. J. van Loghem, Het El-Torvraagstuk in de Bacteriologie. Ned. Tydschr. v. Gen., 1915, Teil II, S. 2348.

[2]) Zentr. f. Bakt. Abt. I, Orig.-Bd. 57, 1911, Bd. 67, 1913, Bd. 70, 1913.

[3]) Ned. Tydschr. v. Gen., 1918, Teil II, S. 848.

[4]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1920.

[5]) Vergelyking van V. cholerae en V. el tor. Dissertation, Amsterdam 1922.

[6]) Nach Lampe sind auch durch Papier filtrierte und mit Karbol abgetötete Bouillonkulturen brauchbar.

Für die Arbeit standen uns 14 Cholerastämme[1]), 4 spezifische, d. h. mit Choleraserum agglutinierbare Torstämme, und ein nichtspezifischer Wasservibrio (Vibrio Dunbar) zur Verfügung. Zuvor wurde festgestellt, daß alle unsere Cholerastämme wohl Hämolyse verursachten, und daß das Hämolysin filtrierbar war, zugleich sprang aber der Unterschied zwischen der späten und trägen Cholerahämolyse und der schnellen und kräftigen Hämolyse der Tor- und Wasservibrione deutlich ins Auge.

Fügte man z. B. einer alkalischen Bouillonkultur, drei Tage alt und bei 37° gewachsen, einen Tropfen Ziegenblut zu und stellte nun das Röhrchen aufs neue in den Brutofen, dann erschien die Hämolyse bei den Cholerastämmen im Mittel nach 8 Tagen (Minimum 4 Tage), bei Torstämmen und Wasservibrionen nach 3½ Stunden (Minimum drei Stunden).

In Filtraten von jungen Cholera-Bouillonkulturen (1—4 Tage alt) fehlt das Hämolysin gewöhnlich; ist es vorhanden, dann tritt seine Wirkung auf rote Blutkörperchen doch erst nach einigen Tagen und bei 37° auf. In Filtraten von fünftägigen oder noch älteren Kulturen konnte in jedem Falle Hämolyse nach ein oder mehr Tagen Wahrnehmung (bei 37°) nachgewiesen werden. Bei 24° verlief die Hämolyse sehr träge, bei manchen Stämmen blieb die Hämolyse bei Zimmertemperatur völlig aus.

Die Tor- und Dunbarfiltrate ließen wiederum einen treffenden Unterschied mit den Cholerafiltraten sehen. In Filtraten eintägiger Kulturen konnte man bereits nach einem Tage Hämolyse feststellen, von älteren Kulturen gewonnene zeigten sie bereits nach einigen Stunden. Die Temperatur ist hier von wenig Belang, nicht nur bei 24°, sondern auch bei Zimmertemperatur gibt ein Filtrat von viertägigen Torkulturen bereits nach 24 Stunden den Beginn der Hämolyse.

Neben die quantitativen fanden wir nun noch die folgenden qualitativen Unterschiede zwischen Cholera- und Torvibrionen:

1. Die schnelle, kräftige Hämolyse von jungen Tor- und Dunbarfiltraten kann unterdrückt werden durch einstündiges Erwärmen auf 65° C. Hämolysierende Cholerafiltrate verlieren ihre Wirkung bei dieser Temperatur nicht. Nur bei älteren Tor- und Dunbarkulturfiltraten konnte nach langer Wahrnehmung die Anwesenheit von thermostabilen Hämolysinen festgestellt werden.

2. Wir bestätigten die Mitteilung von Kraus und Pribram, daß man gegen das Hämolysin der Tor- und Dunbarvibrionen ein Antihämolysin erhalten kann durch Einspritzung von Filtraten (nicht von Agarkulturen). Mengt man Serum eines Kaninchens, das einige Einspritzungen vertrug, mit dem Filtrat, läßt ein solches Gemisch ein bis zwei Stunden bei 37° einwirken und fügt schließlich Ziegenblut zu, dann zeigt sich, daß das Torserum und auch das Dunbarserum bei genügendem Zusatz die Hämolyse verhindern, während eben solche Mengen Cholera- und Normalserum diese Wirkung

[1]) Die Dauer der Wahrnehmung wird begrenzt durch die Zeit, während welcher es die Kontrolle (Blutkörperchen mit Bouillonfiltrat an Stelle von Kulturfiltrat) aushält. Die Dauer beträgt einige Wochen.

missen. Die Späthämolyse der Cholerafiltrate ist dagegen nicht auf spezifische Weise[1]) durch ein Serum zu verhindern.

3. Bei unsern Versuchen trat wiederum deutlich zutage, wie sehr sich die Torfiltrate durch ihre Giftigkeit von den Cholerafiltraten unterscheiden. Die Kaninchen, die wir zur Bereitung des Antihämolysins spritzten, erwarben keine Immunität, sondern verloren nach wiederholten Einspritzungen unter Sinken des Antihämolisintiters an Gewicht und gingen ein. Die Einspritzungen mit Cholerafiltrat dagegen wurden gut vertragen.

Obige Ergebnisse zwingen uns daher, die Scheidung von Cholera- und Torvibrionen in zwei Arten beizubehalten. Das Hämolysin der Tor- (und Dunbar-) Vibrionen verhält sich wie ein Exotoxin: es ist frühzeitig im Kulturfiltrat nachzuweisen, es ist thermolabil und führt bei Versuchstieren zur Bildung eines Gegenstoffs. Bei Choleravibrio finden wir zwar auch ein Hämolysin, das indessen viel später in den Kulturen erscheint und demnach den Charakter eines Endotoxins trägt. Hiermit kommt überein, daß es nicht thermolabil ist, und daß es auch keine antigenen Eigenschaften besitzt. In älteren Kulturen bildet auch der Torvibrio ein derartiges Endotoxin.

Auf Grund hiervon schlagen wir vor, beim Genus Vibrio ein Exohämolysin und ein Endohämolysin zu unterscheiden. Vibrio cholerae bildet kein Exohämolysin, im Gegensatz zu Vibrio Tor und Vibrio Dunbar. Das Exohämolysin dieser beiden letzten ist identisch.

Eine Tabelle, welche die Hauptmerkmale zusammenfaßt, möge hier folgen:

Art	Form	Gram	Agglutination mit Cholera-serum	Pfeiffers Phänomen m. Cholera-serum	Gelatine-verflüss. (frischer Stamm)	Hämo-digestion (frischer Stamm)	Exo-hämolysin	Giftigkeit (Exotoxin)	Endo-hämolysin
V. cholerae .	Vibrio	—	+	+	+	+	—	—	+
V. Tor . .	Vibrio	—	+	+	+	+	+	+	+
V. Dunbar . (Wasser-vibrio)	Vibrio	—	—	—	+	+	+	+	+

[1]) Aus den Kontrollen ergibt sich das bereits bekannte Faktum, daß auch Normalserum eine antihämolytische Wirkung ausübt.

Contribución al Estudio de la Verruga peruana.

Por

Daniel Mackehenie, Patologista del Hospital de «Santa Ana», Lima, y
Pedro Weiss, Jefe del Laboratorio de la Facultad de Medicina, Perú.

Mit 2 Abbildungen auf einer farbigen Tafel (28).

Referimos en este trabajo los resultados del estudio de la Verruga peruana inoculada al mono. Nos ha movido a hacerlo el hallar algunos particulares nuevos que a juicio nuestro tienen importancia para la interpretación de la histología del verrucoma humano.

Cierto es que parece ya comprobada, con los trabajos modernos (da Rocha Lima, Arce, Mackhenie y Ribeyro, Strong), la naturaleza esencialmente endotelial de la neoformación; pero aún queda por discernir el papel que los diferentes endotelios desempeñan y determinar el que corresponde a los acompañantes habituales: células plasmáticas, leucocitos, células cebadas, etc.

Además quisimos averiguar si en el verrucoma experimental se encontraban aquellos cuerpos, idénticos a la Bartonella baciliformis (Strong) de la sangre periférica humana y que en concepto de Mackhenie y Battistini serían parásitos en los endotelios de la verruga humana.

Historia de la verruga experimental.

Contados son los ensayos, que con éxito feliz, han sido efectuados para trasmitir la verruga a especie distinta del hombre. Citaremos a Jadassohn y Seiffert de Berna que, por vez primera en 1910, inocularon 3 Macacus Rhesus y un Cercopithecus. Las lesiones obtenidas fueron estudiadas por Cole, quien las encontró absolutamente semejantes a las del hombre, siendo la semejanza tal que consideró bastante una sola descripción para ambas.

M. Mayer, H. da Rocha Lima y H. Werner en 1913 obtuvieron igual resultado en un Cercopithecus y dos Macacus Rhesus introduciendo, asi como Jadassohn y Seiffert, el virus por escarificación de los párpados superiores y de la raiz de la nariz.

En el mismo año, Arce, Mackehenie y Ribeyro consiguieron inocular ademas del mono otras especies de mamíferos (perro, cabra, carnero, conejo, asno).

Casi simultáneamente Strong, Tyzzer, Brues, Sellards y Gastiaburú reprodujeron la verruga en el mono, el conejo y el perro.

Material y técnica.

Hemos utilizado como virus una verruga nodular del tamaño de un guisante extirpada al enfermo número 34 de la sala de «San José» (Hospital «Dos de Mayo» de Lima). El paciente había presentado numerosas Bartonellae en la sangre periférica y además, como característica hemática poco común porque el curso de la enfermedad evolucionó hacia la curación, una marcada reacción megalocítica.

Con la verruga triturada, preparamos una emulsión en cuatro centímetros cúbicos de suero fisiológico y de ella inyectamos en cada párpado superior de un pequeño Cebus sp., medio centímetro cúbico, formando allí una bola de edema. El 6. VII. 1924, a los 14 días se notaron en los sitios de inoculación verruguitas rojizas que poseían las características del granuloma humano. Entonces, siguiendo el procedimiento de Goldmann, inyectamos solución de Isaminblau en el tejido celular subcutáneo extirpamos el nódula derecho el 2. VII. 1924, y el izquierdo el 22 del mismo mes; ambos ovoideos, medían 7 × 3 × 5 milímetros, comprendiendo la piel, el primero y el segundo 8 × 4 × 5 milímetros. Fragmentos de estos botones fueron fijados en formol, alcohol absoluto y líquido de Orth. Algunos, los del formol, sirvieron para obtener secciones por congelación, incluyéndose los restantes en parafina. Teñimos los cortes con carmín al alumbre, hematoxilina-eosina-orange, verde de metilo-pironina, polícromo de Unna, azul de toluidina lítica de Mackhenie, hematoxilina férrica de Heidenhain, fuchina de Weigert, carbonato argéntico de del Rio Hortega, bencidina y difenilalanina para las oxidasas, y usamos también el procedimiento de Goodpasture.

Histologia.

Todos los investigadores que han estudiado la verruga experimental concuerdan en asignarle estructura semejante a la humana.

Colo, en su no muy clara descripción, dice que el proceso radica de preferencia en los vasos linfáticos.

M. Mayer, H. da Rocha Lima y H. Werner en su trabajo sobre Verruga peruana del Münchener Medizinische Wochenschrift aseveran que los nódulos conseguidos en los monos eran macro-y microscópicamente idénticos a los humanos. En este trabajo, los autores dan una descripción circunstanciada, pero que ha sido aún aventajada por la que H. da Rocha Lima hizo en la XVIa sesión

de la Deutsche Pathologische Gesellschaft (Marzo 31 a Abril 2 de 1913).

Para da Rocha Lima, el proceso fundamental consiste en una proliferación de los elementos vasculares: «Der Grundvorgang bei der Bildung der Verrugaknoten ist eine Wucherung von Gefäßelementen.»

Distingue en los grandes nódulos dos zonas: unas compactas y oscuras y entre ellas otras claras, esto comprobado con la mayoría de los colorantes. Las primeras son masas endoteliales, cuyas células apiñadas poseen nucleo vacuolar con escasa cromatina y protoplasma ancho y largo; su orientación irregular hace que el polimorfismo sea mas aparente que real. Muchos nucleos se encuentran en mitosis. Vénse numerosas vacuolas que con los colorantes de la grasa, del glicógeno y de la sustancia hialina se comportan negativamente; las considera «expresión primera de su tendencia angioblástica». No comparte da Rocha Lima la opinión de muchos autores de que sean fibroblastos las células verrucosas, pues encuentra igualdad tintorial y morfológica entre dichos elementos y los endotelios de los vasos neoformados. Pueden verse, con gran facilidad, todos los estados intermedios entre las células que estan desprendiéndose de las paredes vasculares y las fusiformes libres. Las células angioblásticas, dice, se encuentran tan apretadas que no es aparente el tejido intersticial, sobre todo en los preparados obtenidos con hematoxilina-eosina. «Die kompakten Gewebezüge und Zellnester sind demnach als eine geschwulstartige Wucherung von Angioblasten aufzufassen.»

Separando las zonas compactas hay territorios edematosos de tejido conjuntivo fibrilar en los cuales existen vasos formados de una sola capa celular, angioblastos, linfocitos y leucocitos. En los confines de las zonas claras con las oscuras, las células endoteliales pueden ofrecer figuras carioquinéticas, con protoplasmas poco coloreado, las que originan, redondeándose, otras de tamaño y forma semejantes a los mononucleares sanguíneos. En las zonas muy edematosas en que esto sucede, se presentan además linfocitos, macrófagos con eritrocitos incluídos y detritus celulares.

Las células plasmáticas faltan en los nódulos, pudiendo existir sí, y numerosas, en el tejido conjuntivo inmediato. En cambio, se ven células cebadas en las distintas partes del tumor.

Hay eritrocitos, ya diseminados entre las células, ya ocupando los vasos, ya en grandes acúmulos en el tejido edematoso. El autor

no ha visto ni células gigantes, ni bacterias ni protozoos, pero nota la existencia de inclusiones clamidozoicas próximas al núcleo de las células fusiformes, siendo unas de una micra y alcanzando otras el tamaño de un eritrocito.

En el trabajo presentado por Arce, Mackhenie y Ribeyro, al V Congreso Médico Latino Americano (1913), se describían las lesiones verrucosas en el testículo del conejo de la siguient manera:

«Neoformación desarrollada a expensas del tejido conjuntivo intersticial, que disloca los tubos seminíferos, los atrofia o los hace degenerar. Consta esencialmente de angioblastos polimorfos que, en su mayor parte, y de modo evidente, constituyen capilares. La sección de uno de estos, siguiendo el eje longitudinal, deja ver una doble hilera de elementos fusiformes con núcleos cilíndricos y alargados que resaltan en la luz del vaso. El núcleo, convenientemente teñido, ostenta una red laxa de cromatina y uno o dos nucleolos. Hay capilares que parecen terminar por puntas protoplasmáticas, yemas o brotes de acrecentamiento. En un corte perpendicular se ve que dos, tres o cuando mas cuatro células limitan el vaso que es siempre estrecho. Los capilares algunas veces paralelos y muy juntos forman por lo general un retículo cuyas mallas estan ocupadas por otras células de longitud igual a la de las fusiformes; pero con mucho mayor grosor, de naturaleza fagocítica. En su protoplasma se advierten leucocitos polinucleares fáciles de reconocer, esférulas de cromatina, ora aisladas y de diámetro superior a un micrón, ora menores, casi pulverulentas. A estas dos categorías de elementos, por sus reacciones tintoriales, les damos el mismo valor endotelial.

Hallamos además: linfocitos que infiltran las inmediaciones de los vasos, pero sin formar manguitos perivasculares, leucocitos libres o incluídos y glóbulos rojos extravasados. Toda esta masa se insinúa entre los elementos nobles — los tubuli — los comprime, los deforma y los necrosa.»

Los mismos observadores hallan que los angioblastos en proliferación, son los elementos característicos en el perro, la cabra y el mono.

Strong y sus colaboradores, Sellards, Tyzzer, Brues y Gastiaburú, encuentran también que son muy semejantes las lesiones del hombre a las del mono. En cuanto a las que obtuvieron, inoculando el virus verrucoso en el testículo del conejo eran también, semejantes a la humana; pero, sin embargo, la mayor parte del tejido no estaba como en el mono, compuesto de vasos sanguíneos en proliferación. Se veían unas cuantas células gigantes, principalmente al rededor de las masas de pigmento, que podían haber sido introducidas con el material de inoculación.

Anatomia patologica.

Para nosotros el aspecto histológico de los nódulos obtenidos en el Cebus sp. era idéntico. Tanto el uno como el otro estaban

constituídos por masas redondeadas separadas netamente de la epidermis por haces gruesos de tejido conectivo. En un punto, tan solo, de la segunda verruga extirpada, el nódulo llegaba a tocar el epitelio, produciendo allí aquellas lesiones ya figuradas por Mackhenie en el trabajo del Dr. Julián Arce, publicado en los Anales de la Facultad de Medicina de Lima, y que corresponderían en clínica a la flictena con que se inicia la verruga miliar humana. Consisten las alteraciones en edema del cuerpo mucoso y en una degeneración balonizante de Unna. Excepción hecha pués, de esta mínima lesión, los distintos estratos epidérmicos conservaban disposición y espesor normales. Desarrollados en plena hipodermis, los nódulos respetaban folículos pilosos, glándulas sebáceas y glomérulos sudoríparos.

Se deduce, por consiguiente, de lo referido, la similitud grande, salvo las menores dimensiones, que había entre nuestros nódulos experimentales y la verruga dérmica del hombre.

Los haces conectivos, interpuestos entre la verruga y la epidermis, estaban alterados: el carbonato argéntico de del Rio Hortega los presentaba tumefactos y fragmentados; la coloración de van Giesson no los teñía del modo usual; el tinte rojo normal obtenido a distancia de la neoformación angioblástica pasaba a violeta junto a esta y, por último, la fuchsina básica de Unna demostraba que los habían cambiado su afinidad tintorial de ácida a básica. El tejido elástico estaba representado por delicadas fibrillas. Diseminadas las células cebadas en la dermis se disponían, por regla general, de manera que su eje mayor, el longitudinal, quedaba paralelo a la epidermis. Los granos mucoides, metacromáticos, pequeños y muy lábiles, no fueron bien conservados en nuestros preparados difundiéndose su sustancia mas o menos en el protoplasma de las células que los albergaban. También discurrían, por entre los haces conjuntivos, algunos elementos pigmentados, aún que en muy corto número, lo que tal vez se deba, a la especie animal y a la región en que se desarrollaron las verrugas.

Los nódulos verrucosos, propiamente dichos, los constituían: masas angioblásticas redondeadas con una infiltración abundantísima de polinucleares, glóbulos rejos extravasados y eran limitados por lagunas sanguíneas que los separaban del conectivo ambiente; con una amplificación conveniente, éstas se mostraban como vasos llenos de hematíes y leucocitos; las formaba una sola capa de endo-

telio algo engrosado, con nucleos grandes, ovales, de cromatina en red floja, con o sin nucleolos.

El calibre de los vasos no era uniforme, aparecían aquí y allá o dilataciones ampulares o estrecheces que simulaban clivajes artificiales. A ellos abocaban otros vasos que procedían de la masa central, confluyendo en distintas incidencias. Anotaremos que en la verruga dérmica humana existen formaciones semejantes.

Para la correcta interpretación de la masa angioblástica, es absolutamente indispensable obtener secciones de muy poco espesor, de 5 micrones o, mejor aún, mas delgadas. Por no haberse seguido este precepto técnico, sin duda, se han dado variadas interpretaciones de la estructura del granuloma carriónico.

Conseguidos cortes que reúnan tal requisito de delgadez, puede reconocerse, con facilidad, la gran cantidad de capilares que en toda dirección surcan la masa. Al azar del corte, se les ve como círculos, elipses o canales, con solo una capa de células mas altas que las de las lagunas. La luz del vaso se limitaba por corto número de elementos celulares, dos o tres por lo común. Como se comprobaba estudiando el trayecto de los canales seccionados á lo largo, existían crestas o espolones que restringiendo la cavidad, remansaban la corriente. La exquisita actividad fagocitaria del endotelio basal, se demostraba ampliamente con la considerable cantidad de leucocitos y hematíes captados por los espolones. De los elementos ingeridos, algunos tenían su núcleo en picnosis, otros, en desintegración mas avanzada, se revelaban por partículas cromáticas finas, casi cromidiales, pulvisculi.

Entre los sistemas capilares, reforzándolos, o mejor, rellenando los intersticios, existía una gran cantidad de células adventiciales o periteliales de forma varia: redondas, en huso, planas, etc., de núcleo oval y, con cierta frecuencia, en carioquinesis, células todas de tendencia macrofágica.

Elementos constantes de la neoformación eran los leucocitos polinucleares, encontrándoseles repartidos en toda la verruga: dentro de los vasos o caminando por los espacios adventiciales u orillando los focos de sangre; pero de preferencia en la superficie de los nódulos, en la porción que miraba a la piel, originando como microabscesos. Estudiamos su distribución, con gran claridad, usando los métodos que manifiestan las oxidasas—Dopareaktion, Benzidina, etc. Muy pocas células plasmáticas hallamos, y este hallazgo tan pobre no coincide con la abundancia con que las ha

visto uno de nosotros en algún verrucoma simio, ni con la que suele haber en las porciones edematosas de la verruga humana.

Revisando antiguos preparados, de las obtenidos por Arce, Mackhenie y Ribeyro, vimos focos hemorrágicos que completaban la similitud de la verruga del mono con la del hombre.

Coloración vital.

Tiñen por igual los colorantes usuales a endotelios y peritelios, y como en muchos casos los caracteres citológicos de elementos, no solian determinar con seguridad, dado el hacinamiento de elementos, su verdadera naturaleza; se hacía indispensable apelar a otros métodos mas electivos, que permitiesen, obviando la dificultad, alcanzar como resultado la diferenciación que con los primeros no se obtenía. Utilizamos por esto, el Isaminblau que, a mas de manejo fácil, asigna a las células mesenquimáticas su precisa significación funcional.

Sabemos que los elementos cromófilos del conectivo, los ávidos por el colorante vital son: a) las vesículas adiposas que no ofrecen dificultad diagnóstica y que tampoco han sido señaladas en el granuloma de que tratamos; b) los fibroblastos, en los que se deposita el azul bajo apariencia bacilar y en escasa cantidad; c) los endotelios propiamente dichos, con granitos de color, diminutos y escasos que en ocaciones faltan y, por último; d) los histiocitos de Aschoff y Kiyono o hemohistioblatos de Ferrata, en su mas amplio sentido, incluyendo por tanto las células adventiciales de Marchand, los poliblastos de Maximow, los clasmatocitos de Ranvier, las Ruhende Wanderzellen de Saxer, etc.

Conseguimos el tinte de las tres categorías últimas mesoblásticas; pero los fibroblastos quedaban limitados al conjuntivo del cutis, hecho ya comprobado con otras técnicas.

Los granulomas simios representaban nódulos únicos, simples; verdaderos esquemas de la verruga humana, en la que por otra parte, rara vez, se obtiene imágen tan sencilla, pues que hasta en la miliar hay coalescencia de dos, tres o mas nódulos primarios, separados por conjuntivo fibrilar adulto, ocasionalmente con zonas edematosas. Son los peritelios hemohistoblásticos los que ostentan el Isaminblau en mayor cantidad, depositado en granos de relativo grosor. Cuando quedan cortados por su longitud, dos vasos, paralelos y vecinos, se advierte que el espacio que los separa—además de algunos leucocitos polimorfonucleares y de contadas células

plasmáticas—está ocupado por tales histiocitos. En cuanto a los endotelios, sensu strictu, no tomaban el azul o solo en pocos granos finísimos. Sin embargo, vimos algún capilar cuya luz limitada, como es costumbre, por pocas células tenía una, rica en colorante y con caracteres hemohistioblásticos, parecía que no había llegado a su diferenciación final: endotelio.

Surge ahora una cuestión doctrinal de gran importancia: ¿La proliferación inicial provocada por la noxa, por la introducción del virus en el tejido celular subcutáneo, es endotelial o hemohistioblástica? En esta disyuntiva nos inclinamos a admitir la segunda posibilidad, es decir: Creemos que sea primaria la reacción hemohistioblástica y secundaria su diferenciación incompleta en endotelio. Coincidimos con Ferrata quien dice: «Los endotelios vasales conservandose hemohistioblastos en potencia, son productos de diferenciación o mejor aún, adaptación funcional del hemohistioblasto típico.»

Hubo vaso capilar que constaba de una sola célula (sic) con luz estrechísima, lo que en concepto nuestro, significa la tendencia señalada a la neoformación vasal que poseen los histiocitos en la verruga.

A este propósito, conviene recordar que H. E. Kettle y Joan Ross en su estudio sobre los endoteliomas citan hechos semejantes.

Copiamos las siquientes lineas del escrito de los autores ingleses por que nos parecen pertinentes y por que concuerdan fielmente con lo que hemos observado:

«In our experience the neoplastic endothelial cell may assume one of three formes: it may revert to primitive vaso formative type of cell; it may loose all the characteristic features of endothelium and grow as a spindle cell, when it gives rise to a simple undifferentiated sarcoma; or it may develop into a flatened pavemente type of cell, without, however, departing so far from the normal as to be unrecognisable.

This, then, is the mode of growth of particular groups tumours and it recalls very closely the method of formation of vascular tissue from the primitive vasco-formative cells of the embryo. The cells of the tumour capillaries proliferate and extend as buds or processes into the neighbourig conective tissue. In course of time they become vacuolated and the vacuoles of adjacents cells coalesce and establish comunication with the parent capillary, and the nuclei with the remnantes of the citoplasm form an endothelium to the new formed vessel.

It is a common phenomenom in vascular endothelium under pathological conditions; it represents fundamental property of the embryon endothelial cell, and it is, we believe, the method of formation of lumina in endothelio, and of lynphatic as well as vascular origen.»

Herzog asevera igualmente que «hay hemoangioendoteliomas que constan exclusivamente de células endoteliales proliferadas a continuación unas de otras, cada una de las cuales posee lumen», carácter que denota su naturaleza.

Bartonellae.—En los endotelios de la verruga de mono, a semejanza de lo que acontece en la humana, nos fué dado ver, corpúsculos bisomáticos que poseían caracteres estructurales idénticos a las Bartonellae de la sangre periférica en la anemia de Carrión.

Eran dos masas cromáticas (esférulas diminutas), de diámetro inferior a un micrón, casi siempre de igual tamaño y unidas por un filamento acromático ténue, de diámetro algo menor que el de las masas; los dos corpúsculos y la barra que los unía podían en su conjunto, compararse con una palanqueta. De longitud variable, la barra alcanzaba hasta dos micrones y a veces algo mas. Hallábanse dichas formaciones bisomáticas alojadas en una área clara, circular o elíptica, y era frecuente ver una o dos habitando el mismo elemento endotelial, siendo menos común que existieran tres o cuatro dispuestas o bien a continuación unas de otras, o entrecruzadas en ángulo variable. Para distinguirlas fué preciso obtener secciones muy delgadas cuyo espesor máximo no excediese de 5 micrones. Si haciendo actuar la hematoxilina férrica de Heidenhain las coloramos con relativa facilidad, también llegamos a un resultado semejante con el Haemalaum de Mayer bien maduro actuando por 15 minutos; pero teniendo cuidado de evitar una sobrecoloración del protoplasma. Las puso de manifiesto, asi mismo, el azul de toluidina lítico, y de modo demostrativo aún que muy levemente, la mezcla de verde de metilo-pironina y el azul polícromo du Unna. Ya dijimos en otra parte de este trabajo, que el proceder de Goodpasture debía recomendarse por los resultados seguros que con él se logran. Importa emplear sistemas ópticos potentes de aumento superior a mil diámetros para discernir su exacta naturaleza.

Quizás sorprenda a alguno que hablemos de semejanza entre diplosomas endoteliales y Bartonellae, parásitos de los hematíes.

En la nota preliminar de Mackehenie y Battistini, se llamó la atención sobre la estructura fina de las Bartonellae, apartándose los autores de lo que llamaríamos el concepto clásico que inspiró la designación de B. bacilliformis (Strong). Nos parece que con los colorantes a base de azul de metileno tipo Romanowsky, se produce una difusión del tinte que no permite reco-

nocer la apariencia bisomática. Recurriendo a otros colorantes mas electivos de la cromatina se consigue, en cambio, obtener imágenes iguales en hematíes y en endotelios.

Incidentalmente indicaremos, reservándonos hacerlo in extenso en otro trabajo, algunas razones de las que creemos pueden diferenciar las Bartonellae de determinadas formaciones endocelulares: a) suele vérseles libres en el plasma o adheridas por un cabo al hematíe; b) son ingeridas por los leucocitos mononucleares, transicionales y aún polinucleares (Barton, Ribeyro y uno de nosotros); c) resisten a los fijadores que disuelven formaciones protoplasmáticas de los eritrocitos, por ejemplo el líquido de Ruge; d) en el mismo glóbulo rojo, mediante técnica apropiada, es posible teñir tanto el retículo gránulo filamentoso como las Bartonellae (Weiss); uno y otras con afinidades cromáticas diversas y peculiares; e) siempre los cuerpos de Barton se presentan en forma definida é igual: diplosomas, por muy enmarañada que parezca su disposición en el eritrocito, fácil es reducirlas al complejo halteroideo.

Se deduce de lo dicho que la distinción entre retículo y Bartonellae es marcadísima; mayores dificultades habrá en no confundir ésta con los cuerpos de Jolly, diminutos y dobles como los que suelen verse en ciertas anemias graves. Pero aún en estos casos la ausencia de barra de unión facilitará el diagnóstico.

Tratándose de células endoteliales, por cierto, no se pensará ya en retículo. Tal vez se insinuraría la idea de mitocondrias o centrosomas. Haremos valer en contra de esta posibilidad el hecho de no encontrar formaciones análogas en los granulomas de otra etiología y también que usando el alcohol como fijador, se conservan en la forma descrita. El escaso número que aloja cada célula y el área limitada que ocupan los diplosomas se opondrían a la opinión mitocondrial.

Para terminar, insistiremos en la semejanza morfológica de las Bartonellae con las Rickettsiae. Sobre esta semejanza llamaron la atención Mackehenie y Battistini en su comunicación a la Sociedad Peruana para el Progreso de la Ciencia.

Pero, las lesiones causadas por la Rickettsia son de preferencia degenerativas: necrosis, trombus, que al obstruir los vasos pequeños ocasionan gangrenas y, además su localización no está limitada a los capilares, pues pueden hallarseles en arterias y venas.

Zusammenfassung:

Die **Verruga peruana** wurde früher versuchsweise auf gewisse Tiere, wie Affen, Hunde, Kaninchen, Esel, Schafe und Ziegen, übertragen.

Die Experimente, über welche vorstehende Arbeit berichtet, ergaben Verrugaknöpfe in der Subkutis von zwei Affen, bei denen wir den Virus in die obren Augenlider einimpften.

Unsere Studien bezweckten speziell die Erforschung des Baues des Granuloms durch Vitalfärbung „Isaminblau" nach Goldmann.

Der histologische Bau der Verrugaknöpfe, die bei den Affen erzielt wurden, waren im Grunde die gleichen wie bei der menschlichen Verruga und stimmten beinahe vollständig mit der Beschreibung von da Rocha Lima überein. Beide Formationen bestanden aus Endothelzellen mit ausgeprägter Neigung zur Gefäßbildung, und nach unserer Meinung auch aus anderen mesenchymatischen Elementen, welche wir als „adventitielle Zellen" betrachten. Die Vitalfärbung ermöglicht es, beide Zellenarten mit großer Schärfe voneinander zu unterscheiden. Wir glauben, daß die Endothelien von den Histiozyten oder Hemohistioblasten abstammen; denn man sieht einige Endothelien, die den sehr markierten Charakter der Histiozyten aufweisen.

Bei den Verrugaknöpfchen-Endothelien fanden wir rickettsiaartige Bildungen, und zwar sind die Diplosomen, die durch ihre Ausdehnung und Morphologie an die Bartonella bacilliformis (Strong) erinnern, dem Erreger des Oroyafiebers.

Lima, den 18. Mai 1925.

Bibligrafia.

Arce, Julian, Lecciones sobre Verruga peruana. Anales de la Facultad de Medicina de Lima, No. 2, 3, 4.

Arce, J., Mackehenie, D., Ribeyro, R., Inoculación de la Verruga peruana a los animales. Actas y trabajos del V Congreso Médico Latino Americano, 1913, Tomo V.

Cole, H. N., Verruga peruviana, its comparative histlogical Study in man and the ape. Journal of cutan dis., 1913, Vol. 31.

Dertig, M., and Wollbach, S. B., Studies on Rickettsia-Like micro-organism.

Ferrata, A., Le Emopatie. Milan 1919, Tomo I.

Herzog, G., Über die Bedeutung der Gefäßwandzellen in der Pathologie. Klin. Woch., No. 15, 16. Berlin 1923.

Jungmann, Das Wolhynische Fieber.

Kettle, E. H., Roß, Joan M., A contribution to the Study of Endotheliomata. Lancet, No. 5098, 15. Mai de 1924.

Kiyono, K., Aschoff, L., Die vitale Karminspeicherung. Jena 1924.

Mackehenie, D., Un colorante y fijador de azul de toluidina. Arch. asoc. peruana para el progreso de la ciencia, 1922, Fasc. 2, Tomo 2.

Mackehenie, Contribución al estudio de la Verruga peruana. Arch. asoc. peruana para el progreso de la ciencia, 1922, Fasc. 2, tomo 2.

Macleod, J. M. H., Handbook of pathology of the Skin. Londres 1908.

Rio Hortega, P., del y Jimenez de Asúa, Sobre la fagocitosis en los tumores y en otros procesos patológicos. Arch. de Cardiologia y Hematologia Madrid, Vol. 2, No. 5, Mayo de 1921.

Rocha Lima, H. da, Zur Histologie der Verruga peruviana. Verhand. d. Deut. Path. Gesellschaft Marburg 13 de Marzo a 2 de Abril 1923.

Strong, P. R., Tyzzer, E., Brues, Ch., Sellards, A. W., Gasitaburú, J. C., Report of First Expedition to South America. Harvard University Press. Cambridg 1915.

Wollbach, S. B., Studies on Rocky Mountein Spotted Fever. J. Med. Res. Boston, Nov. 1919.

Wollbach, S. P., Todd J. Palfrey, The Stology and Pathology of Typhus, Harvard University Press. Cambridge 1922.

On the Longevity of the Loa loa and some hitherto undescribed Manifestations of this Infection.

By

Philip Manson-Bahr, London School of Hygiene and Tropical Medicine.

Mit 2 Abbildungen auf 1 Tafel (29).

I wish to record in this paper some observations. I have been able to make upon two cases of Loa loa infection which. I have had under observation for a number of years.

The first case indicates that the lifespan of the parasite is one of considerable length. Apart the paper by Laveran (1), in which he considers the life of this filaria to be one of 14 years, there does not seem to have been any continuous observations upon this point.

In my patient all signs of the adult worms and traces of the embryos have disappeared after a duration of 17 years.

A colonial official was infected with Loa loa in Nigeria in 1907. On several occasions in that year he suffered from "Calabar swellings" and adult worms were noted travelling across his eyeball. In 1909, he was invalided to England where embryos were found in the blood, two years after infection; they observed a strictly diurnal periodicity and numbered

as many as 70 per cmm. of blood at midday; an accompanying eosinophilia varying from 20—30% was noted. Periodic examinations have been made from that time onwards, but, at the commencement of 1925, the embryos were found to have disappeared from the blood and the eosinophilia to have fallen to 6%. At the same time, for the last four years he has had no symptoms attributable to the adult worms.

We may conclude that in a period of 17 years all the adult loas in his body have died out.

In the second case the outstanding features are the absence of embryos from the bloodstream for a number of years and the development of permanent induration of the connective tissues apparently brought about by the adult worms.

Manson has recorded a case in which, apparently, a space of seven years elapsed between the time of infection and the appearance of embryos in the blood. However, in that instance observations were of an intermittent character, so that it was not possible to ascertain the exact moment at which this occurred.

The patient served as an officer in the British Forces in the Cameroons and was infected early in 1916; the first clinical signs were noted when he was transferred to the East Coast some five months later, when "Calabar swellings" of considerable size occurred on his forearms. Subsequently he had marked oedema of his left foot and leg for which he was invalided to England in October 1917.

In that year permanent cyst-like and circular swellings, which caused the patient a considerable amount of pain on walking or standing, made their appearance; and in August 1919, an adult filaria appeared in the left eye and crossed the conjunctiva. Repeated examinations of the blood failed to reval embryos, though an increase of eosinophile cells up to 18% was noted. The blood was repeatedly examined for microfilariae during the subsequent years with a negative result, though it was recorded that the number of eosinophile cells had increased up to 23%. In October 1922 microfilariae were found for the first time; therefore in this case interval of 6½ years elapsed before the appearance of embryos in the peripheral blood. It is not suggested that such a long period elapsed before the adult worms attained maturity, but that the embryos had for some reason been prevented from entering the bloodstream.

The microfilariae in this case have never been numerous, reaching the maximum number of 20 per 20 c.mm. about 1 o'clock midday. A strict diurnal periodicity has not always been observable, for on two occasions embryos have been demonstrated as late as 11 o'clock at night, but they have never reappeared before 8 o'clock in the morning. An experiment was performed in February 1924 to determine whether the number of circulating embryos in the peripheral blood could be influenced by heat or cold. One hand was immersed in hot water while the opposite member was cooled with ice for a period of half an hour samples of blood being drawn off at regular intervals.

No observable alteration in the number of microfilariae in measured quantities of blood was, however, observable.

A definite induration of the connective tissues of both wrists has been noted since the patient came under observation, though exact measurements taken at periodic intervals do not indicate that further swelling is now taking place.

The infiltration of tendon sheaths and fascia appears to definitely impede muscular movements and any exertion to cause the patient a considerable amount of pain.

The cyst-like swellings on the anterior aspects of the forearms and legs (see Figs. 1 & 2) are of considerable interest and appear to be definitely connected with the infection. On the anterior and lateral aspects of both legs are situated a series of these swellings which appear to be connected with the deep fascia; they become more noticeable in the erect position.

There is a larger swelling of a similar nature on the anterior aspect of the right wrist (Abb. 1 auf Tafel 29) and four smaller ones on the left, the individual swellings measuring 1 to 2 cms. in diameter. An three occasions I have aspirated these swellings but have failed to abstract any fluid from them (Abb. 1 und 2 auf Tafel 29).

I can find no reference in the literature to a similar condition in Loa loa infections, though Ziemann (3) appears to have observed small fibrotic tumours which on removal were found to contain several adult worms surrounded by embryos.

It will be remembered that Manson (4) considered that the fugitive Calabar swellings were actually caused by the presence of one or more adult worms in the act of emitting live embryos into the surrounding tissues. Unfortunately, in the case under discussion, it has not been possible to remove one of these swellings on account of their indefinite outline when the tension of the tissues is relaxed.

The facts are here recorded in order to draw the attention of others who have the opportunity of observing Loa loa infections for the appearance of similar phenomena.

References.

1. Laveran, A., Sur un cas de filariose due à F. loa d'une durée de 14 années. Bull. Soc. Path. Exot., 1916, July, Vol. 9, No. 7, pp. 436—438.
2. Manson, Sir P., "Tropical Diseases", 1907, 4th edition, p. 684.
3. Ziemann, H., Beitrag zur Kenntnis der Filariakrankheit des Menschen. Deutsch. med. Wochenschr., 1905, Nr. 11, S. 420.
4. Manson, Sir P., On the nature and origin of Calabar swellings. Journal of Tropical Medicine, 1910, Mar. 15, pp. 92—95.

(Aus der Bakteriologischen Abteilung — Serologisches Laboratorium — des Reichsgesundheitsamts.)

Über die Bedeutung der Perkutaninfektion für die experimentelle Spirochätenforschung.

Von

Ob.-Reg.-Med.-Rat Prof. Dr. **Paul Manteufel** und Dr. **Werner Worms.**

Der experimentelle Nachweis, daß pathogene Spirochäten die mechanisch unverletzte Epidermis durchwandern und auf diesem Wege eine Allgemeininfektion verursachen können, geht zurück auf Versuche von Manteufel bei Rekurrens, die 1907 in den Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamt veröffentlicht wurden. Wider alles Erwarten gelang es in den damaligen Versuchen, durch einfaches Aufträufeln von infiziertem Blut auf die kurzgeschorene Rücken- und Bauchhaut von weißen Ratten Blutinfektionen zu erzielen. Dieses Ergebnis wurde später von Bohne, Nattan-Larrier und Schellack bestätigt und erweitert. Der Befund hat in der Folgezeit viel größere Wichtigkeit für die Erforschung des Rückfallfiebers und der Spirochäteninfektionen überhaupt gewonnen, als anfänglich anzunehmen war.

Ob die Durchlässigkeit der Epidermis für Rekurrensspirochäten, wie Nattan-Larrier aus den unregelmäßigen Befunden schloß, nur an Stellen mit zartem Epithel in Erscheinung tritt, oder ob dabei makroskopisch unsichtbare feinste Epitheltrennungen eine Rolle spielen, wie es Schellack annimmt, kann hier unerörtert bleiben. Anscheinend ist nach den neueren Untersuchungen von Neufeld und seinen Mitarbeitern eine optimale Virulenz der Krankheitserreger für das betreffende Versuchstier die wesentlichste Vorbedingung für das Zustandekommen einer Perkutaninfektion. Andererseits ist es verständlich und läßt sich durch den Tierversuch erweisen, daß man die Sicherheit der perkutanen Impfung durch geeignete oberflächliche Hautverletzungen erhöhen und auf hundert Prozent steigern kann.

Aus der Feststellung der perkutanen Übertragbarkeit des Rückfallfiebers ergab sich zunächst eine einfache Erklärung für das Zustandekommen der gelegentlich beobachteten Infektionen im Laboratorium und bei Sektionen, wo die Mitwirkung eines belebten Überträgers ausgeschlossen war.

Zweitens förderte diese Erkenntnis auch das Verständnis für den Mechanismus der natürlichen Krankheitsverbreitung durch Zwischenträger, von denen hauptsächlich Zecken und Läuse nachgewiesen sind. In beiden Fällen erfolgt die Infektion des Menschen nämlich ganz gegen die anfängliche Erwartung nicht dadurch, daß das mit Rekurrensspirochäten beladene Ungeziefer die Keime beim Blutsaugen in die Stichwunde einimpft, sondern dadurch, daß während des Blutsaugens infektionsfähige Spirochäten auf der Haut abgesetzt werden.

Bei Ornithodoruszecken haben die Untersuchungen von Kleine und Eckard (1913), sowie von M. Zuelzer (1920) die Leishmansche Vermutung (1910) bewiesen, daß das beim Blutsaugen entleerte Koxaldrüsensekret Spirochäten enthält und die notwendige Vorbedingung für die Übertragung der Infektion auf das warmblütige Wirtstier ist. Bei Läusen wurden von Manteufel bei der erstmalig gelungenen Übertragung auf Ratten durch Rattenläuse (1908) in den trockenen Kotbällchen der Hämatopini keine lebenden Spirochäten gefunden und deshalb per exclusionem auf eine Inokulation beim Saugakt geschlossen, später hat sich aber durch die Untersuchungen von Hase herausgestellt, daß die Verhältnisse bei den Pedikuliden des Menschen insofern anders liegen, als diese eine überraschend rege Verdauung haben und bereits nach 2—3 Minuten frisch aufgenommenes Blut auf der Haut in breiigem Zustande absetzen. Unter diesen Bedingungen können natürlich Rekurrensspirochäten aus dem Leibesinnern ausgeschwemmt werden und in infektionsfähigem Zustande auf die Haut des Menschen gelangen. Chapcheff, der neuerdings in Perm umfangreiche Läuse-Übertragungsversuche mit Rekurrensspirochäten (Obermeieri) angestellt hat, fand die Spirochäten hauptsächlich in der Hämolymphe (Zölomflüssigkeit), und hält es für erwiesen, daß die Übertragung durch Zerdrücken der Läuse auf der Haut beim Kratzen zustande kommt, wobei die mit Spirochäten angereicherte Hämolymphe auf die Haut gelangt. Nachdem die Übertragung des Rückfallfiebers durch den Stich von Flöhen und Wanzen nicht gelungen ist (Schellack 1909), wohl aber durch Zerdrücken von blutsaugendem Ungeziefer auf der Haut (Manteufel 1909 bei Cimex, Schuberg und Kuhn 1911 bei Stomoxys) ist auch dieser Infektionsmodus im Bereich der Möglichkeit und an der Hand der Perkutaninfektion leicht verständlich.

Ein Fortschritt der experimentellen Spirochätenforschung ist auch darin zu sehen, daß man mittels der Perkutaninfektion den natürlichen Krankheitsverlauf des Rückfallfiebers in mehreren Anfällen bei Ratten und Mäusen ungleich besser nachahmen kann als bei der parenteralen Infektion (Manteufel, Nattan-Larrier 1908, Tomioka 1924).

Das ist von Wichtigkeit für das Studium der Rezidivstämme und ihrer Immunitätsverhältnisse, Untersuchungen, wie sie zuerst von Levaditi und Roché, sowie Manteufel (1907) gemacht und später von H. Toyoda 1920 und Kudicke mit seinen Mitarbeitern Feldt und Collier (1921 und 1924)

fortgeführt worden sind. Auch für die Frage der Beteiligung des Zentralnervensystems beim Rückfallfieber, die von Plaut und Steiner, Kudicke und Feldt beim Menschen, von Buschke und Kroó bei der Maus festgestellt ist, hat die Möglichkeit der Perkutaninfektion insofern Bedeutung, als man dabei regelmäßiger als bei parenteraler Infektion das Vorhandensein von Spirochäten im Gehirn feststellen kann, wie aus einer Arbeit von Tomioka im hiesigen Laboratorium hervorgeht. Da der ganze Krankheitsverlauf bei dieser Infektionsmethode weniger stürmisch ist, laufen wohl auch die Heilungs- und Immunisierungsvorgänge mehr unter den natürlichen Bedingungen der menschlichen Infektion ab. Auf die Wichtigkeit dieser Nachahmung des natürlichen Infektionsmodus für den Krankheitsverlauf und die Heilung bei experimentellen bakteriellen Infektionen hat neuerdings auch Neufeld auf Grund von Arbeiten mit seinen Mitarbeitern (Bernhardt und Paneth, Levinthal, B. Lange, Yoshioka und Killian) in zwei zusammenfassenden Darstellungen aufmerksam gemacht.

Die Möglichkeit, Mäuse von der Epidermis aus mit Rekurrens zu infizieren, hat endlich auch die Grundlage für die von Papamarku und Manteufel-Zschucke angegebene Methodik geliefert, örtliche Prophylaktika im Tierversuch auf Wirksamkeit zu prüfen. Dabei hat sich die verständliche Tatsache ergeben, daß die Prüfung im Tierversuch zuverlässigere Ergebnisse liefert als der Reagenzglasversuch. Da die örtliche Prophylaxe weniger beim Rückfallfieber als bei der Syphilis eine praktische Bedeutung besitzt, wird später darauf zurückgekommen.

Auch bei einer weiteren Spirochätenkrankheit, nämlich dem Weilschen Icterus infectiosus, ist die Perkutaninfektion durch unverletzte Epidermis gelungen (Uhlenhuth und Fromme mit infizierten Organen, Manteufel mit Leptospiren-Reinkultur). Das hat die Forschung insofern gefördert, als damit der Infektionsweg bei den häufigen Badeinfektionen (Hecker und Otto, neuerdings Körner 1925) verständlich und der Verbindungsweg zwischen den Ratten- und Menscheninfektionen durch das Wasser hergestellt wird. Man kann es jetzt begreifen, daß ein durch den Harn von Ratten infiziertes Bade- oder Tümpelwasser unter geeigneten äußeren Umständen bei Menschen, die von einer Verletzung oder Ungezieferplage nichts wissen, Erkrankungen verursachen kann.

Experimentell gelingt die perkutane Übertragung nach den Untersuchungen von Uhlenhuth, Hübener und Woithe (1907) sowie Manteufel (1910) auch bei Trypanosomen (Tr. equiperdum und lewisi). Da die erstere Trypanosomenart die Beschälseuche der Pferde verursacht, wurde der Gedanke in den Bereich der Untersuchung gerückt, ob sowohl bei der Durine und der durch Bei-

schlaf übertragbaren afrikanischen Schlafkrankheit (Kudicke) als auch bei der Syphilis eine grobmechanische Verletzung der Haut oder Schleimhaut, wie sie namentlich bei Syphilis von seiten der Praktiker für notwendig erachtet wurde, wirklich eine notwendige Voraussetzung für das Zustandekommen der Infektion ist (Manteufel 1910). Die Frage wurde später von Schellack (1912) experimentell bearbeitet.

Der Autor erzielte dabei sichere Infektionen durch die unverletzte Bindehaut und, wenn er die Infektionsstelle durch ein Heftpflaster abdeckte, unter dem die Haut mazerierte, auch durch die Skrotalhaut. Brown und Pearce haben dann 1924 ebenfalls durch die unverletzte Schleimhaut bei Kaninchen positive Infektionsergebnisse erhalten und festgestellt, daß der Charakter der Erkrankung bei diesem Infektionsmodus wesentlich verändert wird, indem nämlich die typische Ausbildung der charakteristischen primären Schanker an der Eingangspforte unterdrückt werden kann, trotzdem aber eine allgemeine Infektion der Lymphknoten durch Verimpfung auf gesunde Tiere nachzuweisen ist. Was diese für die menschliche Syphilis charakteristischen sekundären Lymphdrüsenaffektionen anlangt, so haben die genannten beiden Forscher schon 1920 darauf hingewiesen, daß nach parenteraler Infektion bei Kaninchen die Beteiligung der regionären Drüsen unregelmäßig in Erscheinung tritt und im wesentlichen davon abhängt, ob die Haut in den Primäraffekt einbezogen ist. Bei geschlossener Orchitis nach intratestaler Impfung ohne Beteiligung der Haut fände man in der Regel keine inguinalen Drüsen.

Obwohl sich auch in der deutschen Literatur verschiedene Angaben über kutane experimentelle Impfung mit Syphilis finden (Hoffmann, Löhe und Mulzer [1908], Uhlenhuth [1922], S. Bergel [1925]), hat in systematischer Weise nur die intratestale und subskrotale Infektionsmethode Anwendung gefunden. 1923 wurde sie von Fournier und Schwartz bei den Untersuchungen über das dermotrope und neurotrope Syphilisvirus wegen der differenten Erscheinungsformen der Schanker zur Anwendung gebracht. Im gleichen Jahre haben Nichols und Walker Untersuchungen über Prophylaxe und Therapie der Syphilis unter Benutzung einer Perkutanmethode veröffentlicht. In beiden Fällen wurde die Infektionsstelle leicht verletzt, um die Sicherheit des Impfergebnisses zu steigern.

Nichols und Walker benutzten für diese Untersuchungen einen Stamm, den Nichols 1912 aus Liquor gezüchtet und 1914 genau beschrieben hat. Dieser Stamm ist von amerikanischen Autoren in der letzten Zeit vielfach verwendet worden, u. a. von Chesney und Kemp. Anfang 1924 wurde er Worms gütigerweise von Nichols überlassen (vgl. Worms 1925).

Wir müssen die interessanten Einzelergebnisse der Versuche, die in den Vereinigten Staaten von Nordamerika mit diesem

Nichols-Stamm veröffentlicht sind (Nichols und Walker, Brown und Pearce, Chesney und Kemp), als bekannt voraussetzen und wollen im Rahmen dieser Arbeit nur summarisch bestätigen, daß die perkutane Impfung bei oberflächlicher Verletzung der Epidermis auch bei uns mindestens ebenso sichere und regelmäßige Primäraffekte ergab, als man es nach intratestaler und subskrotaler Impfung bei Verwendung eines kaninchenpathogenen Passagestammes zu sehen gewohnt ist.

Wir haben dabei nicht die von Nichols und Walker beschriebene Technik des oberflächlichen Rasierens angewandt, sondern nach der von Schereschewsky und Worms bei ihren Versuchen mit Kaninchenspirochätose beschriebenen Methodik die Haut skarifiziert und die spirochätenhaltige Flüssigkeit sogleich mittels Gummiballons (Pasteurpipette) auf die Skarifikationsrisse aufgetragen. Es ist wohl fraglos, daß die Infektion auch durch die mechanisch unverletzte Skrotalhaut gelingen würde, aber da es uns zunächst darauf ankam, möglichst regelmäßige Impferfolge zu erzielen, haben wir in Analogie zu den Erfahrungen bei Rekurrens die Inokulationsstelle skarifiziert.

Wir konnten auch feststellen, daß bei diesem Vorgehen neben dem Primäraffekt eine durchaus regelmäßige Beteiligung der Leistendrüsen gefunden wird, die häufig schon eher vergrößert und zu fühlen sind, als der Erfolg an der Impfstelle mit Sicherheit diagnostiziert werden kann. In diesen Lymphknoten kann man in Bestätigung der amerikanischen Untersuchungen noch monatelang nach dem Schwinden des Primäraffektes durch Verimpfung auf gesunde Tiere Pallidaspirochäten nachweisen, ohne daß die Lymphknoten dabei vergrößert und fühlbar zu sein brauchen. Für diese „Drüsenkontrolle" sind anscheinend auch Lymphknoten in weiterer Entfernung von der Inokulationsstelle geeignet, beispielsweise die submentalen oder popliteálen, und besonders die letzteren liegen operativ besonders günstig. Wie lange die Drüseninfektion bei den abgeheilten Tieren bestehen bleibt, und ob sie spontan überhaupt der Regel nach erlischt, bleibt noch genau zu ermitteln. Brown und Pearce empfehlen die Drüsenverimpfung jedenfalls als zuverlässiges Mittel, um bei Passageimpfungen Tiere zu sparen.

Weniger regelmäßig wie die amerikanischen Autoren haben wir dagegen andere Erscheinungen der Allgemeininfektion, beispielsweise Hautaffektionen oder Knochenerkrankungen gesehen; öfter zu beobachten war nur die sekundäre Keratitis. Es scheint, daß die von uns meist verwendeten großen langohrigen Kaninchenrassen wenig geeignet für derartige Versuche sind. Von den in Deutschland im Handel erhältlichen Sorten haben sich die kleinen „Schwarzlohkaninchen" weitaus am besten bewährt.

Anfänglich haben wir das gute kutane Haften der Hautimpfung und das Auftreten von Inguinal- und anderen Bubonen für eine besondere Eigentümlichkeit des Nichols-Stammes gehalten, der bekanntlich aus dem Liquor eines Salvarsanneurorezidivs gezüchtet ist. Später zeigte es sich aber, daß

man die gleichen Erscheinungen auch mit dem von uns sonst benutzten Stamm erhalten kann, der 1919 von Manteufel aus einer syphilitischen Papel gewonnen war. Während man nach der üblichen Impfung unter die Skrotalhaut oder in den Hoden nur sehr unregelmäßig Inguinalbubonen feststellen kann, liefert die oben angegebene Perkutantechnik in dieser Beziehung ebenso gleichmäßige Resultate wie beim Nichols-Stamm, und das gleiche war endlich auch bei einem dritten, vom Dahlemer Institut für experimentelle Therapie erhaltenen Stamm der Fall, für den wir Herrn Professor Reiter zu danken haben.

Damit scheint es uns erwiesen, daß wir es hier nicht mit einer Eigentümlichkeit oder besonders auffallenden Virulenz des Nichols-Stammes zu tun haben, wie es Graetz annimmt, der bei seinen Untersuchungen in der Regel auch nur Keratitis als Sekundärerscheinung beobachtet hat (in etwa 3—4% seiner Versuchstiere), sondern mit einer Folge der perkutanen Infektionsmethode, die ähnlich, wie es bei Rekurrens der Fall ist, in der Wiedergabe des natürlichen Krankheitsverlaufes beim Menschen eine Überlegenheit über die intratestale und subskrotale zeigt. Was die Beteiligung der Lymphknoten anlangt, so machten Brown und Pearce darauf aufmerksam, daß bei der intratestalen Impfung weniger die Leistendrüsen als die retroperitonealen Drüsen befallen werden, so daß diese Merkmale der Sekundärinfektion bei der Beobachtung am lebenden Tier häufig entgehen.

Wir glauben, daß die Anwendung der Perkutaninfektion für viele Fragen der experimentellen Syphilisforschung einen Vorteil bedeutet, müssen uns hier aber, um den zur Verfügung stehenden Raum dieser Festschrift nicht zu überschreiten, unter Hinweis auf spätere Veröffentlichungen damit begnügen, einige Ergebnisse und Gesichtspunkte herauszugreifen.

Zunächst ermöglichte uns die Methodik der perkutanen Syphilisinfektion die Ergänzung früherer Versuche über die örtliche Prophylaxe der Syphilis, die damals in Ermanglung einer geeigneten Methodik der Pallidainfektion beim Kaninchen mit Rekurrens (Manteufel und Zschucke 1921) bzw. mit der originären Kaninchenspirochätose (Schereschewsky und Worms) vorgenommen worden waren. Die Prüfungsergebnisse mit diesen beiden Behelfsmethoden haben, da sie nicht mit dem Syphilisvirus selbst gewonnen waren, manche nicht unberechtigten Zweifel hinterlassen (Manteufel 1923), zumal bei gleichzeitiger Anwendung beider Methoden widersprechende Ergebnisse erzielt wurden (Ditthorn und Neumark). Hier hat sich nun die Tatsache herausgestellt, daß auch in

den Fällen, wo beide Behelfsmethoden übereinstimmend anzeigten, bei der Prüfung mit Syphilisvirus ganz abweichende Ergebnisse zu verzeichnen sind. So fiel beispielsweise der Schutzprüfungsversuch mit der 33%igen Metschnikoffschen Kalomelsalbe, die nach dem Prüfungsergebnis bei Rekurrens und Kaninchenspirochätose in gleicher Weise als absolut ungeeignet bezeichnet worden war, relativ günstig aus, während umgekehrt die 40%ige Chininsalbe, die sich im Prüfungsversuch bei Rekurrens und Kaninchenspirochätose bewährt hatte, beim Prüfungsversuch mit Syphilisvirus vollkommen versagte. Weder bei der Anwendung kurz vor oder kurz nach der Injektion, noch bei gleichzeitiger Anwendung vorher und nachher ließ sich die Infektion mit Sicherheit verhindern, und zwar nicht nur bei dem Nichols-Stamm, sondern auch bei dem Stamm Reichsgesundheitsamt und Reiter. In Übereinstimmung mit den früheren Angaben von Manteufel und Zschucke, daß die Möglichkeit der Prophylaxe mit örtlichen Mitteln post infectionem als zeitlich sehr eng begrenzt anzusehen sei, konnte auch bei der Prüfung mit Syphilisvirus nur eine sehr kurzfristige Wirksamkeit der Kalomelsalbe nachgewiesen werden (Versager nach $1\frac{1}{2}$ und 2 Stunden), während wir die wesentlich günstigeren Ergebnisse von Nichols und Walker mit der Kalomelsalbe bei deren Prüfung mit dem gleichen Virus nicht bestätigen konnten. Auch die in der Therapie der Syphilis verwendeten Heilpräparate Neosalvarsan und „Albert 102", in 20%iger Glyzerinlösung auf der Impfstelle eingerieben, sind bereits 2 Stunden nach der Infektion unwirksam. Es zeigt sich also auch hier die beispielsweise von Adachi gemachte Beobachtung, daß eine zur abortiven Heilung der Kaninchensyphilis ausreichende einmalige Dosis zur Verhütung der Infektion nicht ausreicht. Über die Einzelergebnisse dieser Prophylaxeversuche wird Worms auf der diesjährigen Dermatologentagung berichten.

Auch bezüglich der Feststellung, ob ein spontan oder therapeutisch erscheinungsfrei gewordenes Tier als „geheilt" anzusehen ist, läßt sich mittels der Perkutanimpfung und Drüsenkontrolle eine größere Sicherheit als bisher gewinnen. Bisher war man in dieser Beziehung, da das Ergebnis der serologischen Untersuchung (Wassermannsche Reaktion und Meinickes Trübungsreaktion) mit dem Ausfall der Drüsenkontrolle nach hiesigen Untersuchungen, über die demnächst berichtet werden soll, nicht konform geht, auf den Ausfall der Reinfektion nach dem Vorgang von Kolle angewiesen. Dabei soll eine gelungene typische Zweitinfektion die sterile Aus-

heilung der Erstinfektion anzeigen, wenn zwischen erster und zweiter Infektion etwa 90 Tage verstrichen sind. Gegen die Beweiskraft dieser Reinfektionsmethode sind von Frei sowie Chesney und Kemp Bedenken erhoben worden. Es ist auch nach unserer Meinung die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß eine überstandene Syphilisinfektion, auch wenn sie restlos zur Ausheilung gekommen ist, für einen gewissen Zeitraum eine erhöhte Widerstandsfähigkeit gegen eine Zweitinfektion hinterläßt. Solche Immunitätserscheinungen geringeren Grades sind aber nur mittels der perkutanen Nachimpfung zu erweisen, und man kann sich auf Grund der Erfahrungen bei anderen Krankheiten (Tuberkulose, Vakzine) wohl vorstellen, daß die intratestale Impfung, die den Bedingungen der natürlichen Infektion ja durchaus nicht entspricht, so massiv wirkt, daß sie eine bestehende Immunität geringeren Grades durchbricht.

Nachdem man im Tierversuch immunisatorische und biologische Unterschiede zwischen verschiedenen Syphilisstämmen gefunden hat — Pallidastämme von dermotropem und neurotropem Charakter nach Levaditi und Marie, Pallidastämme von verschiedener biologischer Wertigkeit nach Reiter, Pallidastämme von Mulzer und Plaut mit besonderer Affinität zum Liquor —, ergibt sich für die tropenmedizinische Forschung die Notwendigkeit, das Verhältnis der Framboesie zur Syphilis von neuem einem experimentellen Studium zu unterziehen. Die gelungene Infektion „über Kreuz“ kann nach dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnis nicht mehr als Beweis der Artverschiedenheit von Pallida und Pertenuis angesehen werden. Auch bei diesen Untersuchungen dürfte die Perkutaninfektion mit Vorteil zu verwenden sein.

Literatur.

Adachi, G., Acta dermatolog., 1924, Bd. 4, S. 111.

Bergel, S., G. Fischer, Jena 1925. Die Syphilis im Lichte neuerer biologischer und immuntherapeutischer Untersuchungen.

Bohne, A., Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene, 1908, Bd. 12, S. 343.

Brown, W. H. and **Pearce**, L., Journ. exp. Med., 1920, Bd. 31, S. 729 und 749; 1920, Bd. 32, S. 445; 1921, Bd. 34, S. 185; 1924, Bd. 39, S. 645.

Buschke, A. und **Kroó**, H., Kl. W., 1922, S. 2323 und S. 2470; Kl. W., 1923, S. 580.

Chapcheff, C., Bull. Soc. Path. exoth., 1925, S. 97.

Chesney, A. M. und **Kemp**, I. E., Journ. exp. Med., 1924, Bd. 39, S. 553; 1925, Bd. 41, S. 479 und 487.

Dikhorn und Neumark, Ztschr. f. Hyg., 1923, Bd. 100, S. 170.
Fournier, L. et Schwartz, A., Ann. Pasteur, 1923, Bd. 37, S. 183.
Frei, W., Arch. Derm. u. Syphil., 1923, Bd. 144, S. 365.
Fromme, W., Weichhardts Ergebnisse der Hyg. usw., 1920, Bd. 9.
Graetz, Fr., Virchows Archiv, 1925, Bd. 254, S. 382.
Hase, A., Ztschr. f. angewandte Entomologie, 1915, Bd. 2, S. 263.
Hecker und Otto, R., D. med. W., 1911, Nr. 18, S. 820.
Hoffmann, E., Löhe, H. und Mulzer, P., D. med. W., 1908, S. 1183.
Kleine, F. K. und Eckard, B., Ztschr. f. Hyg., 1923, Bd. 74, S. 389.
Kolle, W., D. med. W., 1922, Nr. 39, S. 1381; 1924, Nr. 37, S. 1235.
Körner, D. med. W., 1925, Nr. 19, S. 772.
Kudicke, R., Feldt, A. und Collier, W. A., Ztschr. f. Hyg., 1924, Bd. 102, S. 135.
Leishman, W., Lancet, 1910, Bd. 1, S. 11.
Levaditi, C. et Marie, A., Ann. Pasteur, 1919, Bd. 33, S. 741; 1923, Bd. 37, S. 189.
Levaditi, C. et Roché, J., Compt. rend. Soc. biol., 1907, Bd. 62, S. 815.
Manteufel, P., Arb. a. d. R.-Ges.-Amt, 1908, Bd. 27, S. 327; Ztrlbl. f. Bakt., 1909, Bd. 42, S. 116; Arb. a. d. R.-Ges.-Amt, 1910, Bd. 33, S. 46; D. med. W., 1921, Nr. 17, S. 461; Med. Kl., 1924, Nr. 5, S. 149.
Manteufel, P. und Zschucke, H., D. med. W., 1921, Nr. 2, S. 37.
Mulzer, P., Arch. f. Dermat. u. Syphil., 1924, Bd. 145, S. 243.
Nattan-Larrier, L., Bull. Soc. Path. exot., 1909, Bd. 2, S. 239.
Neufeld, F., D. med. W., 1924, Nr. 1, S. 1; Ztschr. f. Hyg., 1924, Bd. 103, S. 471.
Nichols, H. J., Journ. exper. med., 1914, Bd. 19, S. 362.
Nichols, H. J. und Walker, J. E., Journ. exper. med., 1923, Bd. 37, S. 525.
Papamarku, D. med. W., 1920, Nr. 31, S. 847.
Pearce, L. and Brown, W., Journ. exp. med., 1922, Bd. 35, S. 39; 1925, Bd. 41, S. 673.
Plaut, F. und Mulzer, P., Münchn. med. W., 1923, Nr. 20, S. 623.
Plaut, F. und Steiner, R., Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., 1920, Bd. 24, S. 33.
Reiter, H., Ztrlbl. f. Bakt., 1924, Bd. 92, S. 534.
Schellack, C., Arb. a. d. R.-Ges.-Amt, 1909, Bd. 30, S. 951; 1912, Bd. 40, S. 78.
Schereschewsky, I. und Worms, W., Dermat. Ztschr., 1921, Bd. 33, S. 10; D. med. W., 1921, S. 176.
Schuberg, A. und Kuhn, Ph., Arb. a. d. R.-Ges.-Amt, 1911, Bd. 31, S. 377.
Tomioka, Y., Ztrlbl. f. Bakt., 1924, Bd. 92, S. 41.
Toyoda, H., Kitasato Archiv of. exp. Med., 1920, Bd. 4, S. 40.
Uhlenhuth, P., Med. Klinik, 1922, Nr. 38, S. 1210.
Uhlenhuth, P. und Fromme, W., s. Fromme.
Uhlenhuth, Hübener und Woithe, Arb. a. d. R.-Ges.-Amt, 1908, Bd. 27, S. 256.
Worms, W., Berl. Kl. W., 1921, S. 103; Med. Kl., 1923, S. 1335; Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrkh., 1924, Bd. 9, S. 273; D. m. W., 1925, Nr. 11, S. 428.
Zuelzer, M., Arb. a. d. R.-Ges.-Amt, 1920, Bd. 52, S. 163.

(Aus dem Tropeninstitut zu Moskau. Direktor: Prof. Dr. E. J. Marzinowsky.)

Zur Frage der Parasitologie und pathologischen Anatomie der Hundeleishmaniose.

Von

Prof. **E. J. Marzinowsky.**

Mit 6 Abbildungen auf 2 Tafeln (30, 31).

Ch. Nicolle untersuchte in Tunis 220 Hunde und fand vier unter ihnen als mit Leishmanien infiziert. Dieser Befund veranlaßte ihn, anzunehmen, daß die Hunde als Reservoir des Virus der menschlichen Leishmaniose wirken. Seitdem sind solche Erkrankungen der Hunde in vielen Ländern mit heißem Klima beschrieben worden, in der größten Mehrheit der Fälle neben der menschlichen Leishmaniose. Es sind ebenfalls viele Beobachtungen und Versuche gemacht worden über die Art der Verbreitung der Leishmaniose unter den Hunden. Endlich ist auf Grund der vermutlichen Identität der menschlichen und Hundeleishmaniose an einigen Orten, wie z. B. auf der Insel Stromboli (Visentini), die Vernichtung sämtlicher Hunde als Maßnahme zur Bekämpfung der menschlichen Leishmaniose nicht ohne Erfolg durchgeführt worden, und doch, trotz vieler Arbeiten in dieser Richtung muß anerkannt werden, daß die Art und Weise der Verbreitung der Hundeleishmaniose noch weit von voller Klarheit ist. Auf Grund von Beobachtungen und Versuchen an Hunden sind die meisten Forscher (Basil u. a.) der Meinung, daß die Hundeleishmanien von den Flöhen Ctenocephalus canis übertragen werden. Jedoch widersprechen dieser Ansicht epidemiologische Beobachtungen und überhaupt die starke Verbreitung dieser Insektenart einerseits und die Beschränktheit der Herde der Hundeleishmaniose andererseits. Die Frage von der Identität der menschlichen und Hundeleishmaniose ist auch unserer Meinung nach noch strittig. In der vorliegenden Arbeit beabsichtigen wir, nur die Fragen der Parasitologie und Pathologie der Hundeleishmaniose zu erörtern.

In USSR sind zerstreute Herde der viszeralen und Hautleishmaniose in Turkestan und Transkaukasien vorhanden. Während des

Weltkrieges hatte ich die Möglichkeit, solche Herde ebenfalls in Persien kennenzulernen. Ein sorgfältiges Studium unserer Herde findet zur Zeit in ziemlich großem Maßstabe statt. Diese Untersuchungen sind noch vor dem Kriege angefangen worden, und damals hat auch die Erforschung der Hundeleishmaniose begonnen.

So ist die Hundeleishmaniose in Elisavetpol (jetzt Gansha) vom Vet.-Arzt Dschunkowsky und Dr. Parzwanidse (bei zwei unter 161 untersuchten Tieren) gefunden worden, dann von mir und Dr. Gurko in Tiflis und seiner Umgebung und endlich von Dr. Yakimoff in Turkestan.

Letzterer Autor hatte ein großes Material (747 Hunde) und konnte in vielen Gegenden Turkestans eine enorme Verbreitung der Hundeleishmaniose feststellen. Wir bringen hier einige seiner Zahlen an:

Taschkent	unter	426	Hunden	27,2%	mit	Leishmaniose	infiziert
Samarkand	„	49	„	40,8%	„	„	„
Altbuchara	„	107	„	25,2%	„	„	„
Merw	„	40	„	2,5%	„	„	„
Poltorazk (vorm. Aschabad)	„	100	„	7,0%	„	„	„
Kuschka	„	17	„	23,5%	„	„	„

1921, während einer Expedition in Turkestan, hatte auch ich die Möglichkeit mit Leishmanien infizierte Hunde zu beobachten. Jetzt wird diese Erkrankung im Bucharaschen Tropeninstitut studiert.

Was die Klinik der Hundeleishmaniose betrifft, so ist sie ziemlich genügend studiert worden. Einige Autoren, wie z. B. Basil, unterscheiden zwei Formen der Hundeleishmaniose — die akute und die chronische. In der akuten Periode dauert die Krankheit ungefähr 3—5 Monate; sie verläuft mit Temperaturerhöhung, Appetitlosigkeit, Abmagerung und selten Diarrhöe und Lähmungen. Bei der chronischen Form kommen hinzu noch verschiedene trophische Störungen. Gabbi führt eine Parallele zwischen dem klinischen Verlauf der Leishmaniose des Menschen und des Hundes. Im allgemeinen darf man sagen, daß in weit vorgeschrittenen Fällen der Hundeleishmaniose die Diagnose ziemlich leicht ist; in der initialen Periode aber kann diese Diagnose nur mit großer Schwierigkeit gestellt werden.

Auf Grund von Literaturangaben und hauptsächlich eigener Beobachtungen können wir den klinischen Verlauf der Krankheit

folgenderweise schildern. Die erkrankten Tiere verlieren den Appetit, werden schlaff, vermeiden es, überflüssige Bewegungen zu machen, da Körperanstrengung zu Dispnöe und Herzklopfen führt. In dieser Periode ist die Temperatur nicht selten erhöht mit kleinen Remissionen. Sehr oft verläuft die Erkrankung ohne Temperaturerhöhung. Gewöhnlich werden Konjunktivitiden beobachtet, öfters kommt es zu Augeneiterung. Pereira de Silva beschrieb dabei auch Keratitiden. Manchmal entstehen auch Darmerscheinungen.

Weiter entwickelt sich eine Anämie und starke Abmagerung; später kommt es zu Tremor der Extremitäten und endlich zu deren Paresis und Lähmung. In dieser zweiten Periode der Erkrankung beobachten wir auf der Haut das Entstehen von Knötchen und Haarausfall, hauptsächlich am Kopfe, am Bauch und an hervorstehenden Stellen des Rückens. In einigen ziemlich seltenen Fällen im Kaukasus wie auch in Turkestan konnte man bei der Hundeleishmaniose Beulen beobachten, die den Leishmaniabeulen des Menschen (Orientbeulen) ähnlich waren. Es ist von Interesse, daß in Persien, in Teheran und an anderen Stellen Fälle mit solchen Geschwüren sehr verbreitet sind, während sie bei uns zu den Seltenheiten gehören. Es entsteht der Eindruck, als ob es 2 Arten der Hundenleishmaniose gäbe: die kutane und die viszerale. Von diesem Standpunkte wäre es interessant, die pathologische Anatomie dieser Erkrankung zu studieren und ebenfalls einige Experimente anzustellen.

Was die Parasitologie der Hundeleishmaniose betrifft, so darf hier bemerkt werden, daß Leishmania canina morphologisch den Parasiten der menschlichen Leishmaniose ganz ähnlich ist. Die große Ähnlichkeit dieser Parasiten gibt uns jedoch nicht das Recht, sie zu identifizieren. Aus vielen Untersuchungen wie auch aus unseren eigenen Beobachtungen folgt, daß man mit dem Virus der humanen Leishmaniose Hunde infizieren kann. Desgleichen kann man bei Mäusen durch Inokulation der Hundeleishmanien eine Erkrankung hervorrufen. Jedoch wissen wir jetzt, daß Parasiten vom Typus der Leishmanien und Krithidien sehr verbreitet im Tier wie im Pflanzenreiche sind, und was besonders wichtig ist, daß die Schmarotzer der Euphorbiazeen (Leptomonas Davidi u. a.) ebenfalls eine Infektion der Mäuse hervorzurufen imstande sind. Es folgt daraus, daß man die Hunde als Reservoir des Virus der menschlichen Leishmaniose nur voraussichtlich annehmen kann, und daß dazu noch viele ergänzende Untersuchungen notwendig sind.

Ich habe mehrmals Hunde mit dem Virus der menschlichen Leishmaniose (Kala azar und Orientbeule) intraperitoneal und subkutan infiziert. In diesen wie in jenen Fällen kam es jedoch zu einer allgemeinen Infektion, obgleich an der Stelle der subkutanen Impfung sich ein Knoten bildete.

Was die Parasiten selbst betrifft, so fanden sie sich in unseren Fällen sehr spärlich, meistens mit Merkmalen degenerativer Veränderungen (Vakuolisierung des Protoplasmas und manchmal völliger Zerfall desselben usw.). Einen solchen Befund hatten wir z. B. in einem Falle, wo der Hund 7 Monate nach der peritonealen Impfung mit dem Milzpunktate eines Kala-azar-Falles getötet wurde, als das Tier schon Merkmale einer beginnenden Paralyse der Hinterbeine zeigte. Bei der spontanen Leishmaniose der Hunde begegnet man den Parasiten in größeren und kleineren Anhäufungen in sämtlichen Organen, in größter Zahl aber im Knochenmark, Milz, Leber und Lymphdrüsen. In einem histologisch untersuchten Falle mit verbreiteten Hautaffektionen, die den Orientbeulen des Menschen ähnlich waren, sind besonders zahlreiche Parasiten in der Peripherie der Hautaffektionen gefunden worden, während in den Organen sie kaum zu finden waren.

Die Größe des Parasiten schwankt in ziemlich weiten Grenzen, je nach dem Zustande des kranken Organismus und dem Grade der Imbibition durch die Flüssigkeit des gegebenen Organs.

Leishmania canina gehört zu den intrazellulären Parasiten, und ihre älteste Form (rundliches ovales Körperchen mit einem Kern und abgerundetem Kinetonukleus) stellt eine Dauerform des im Zellprotoplasma eingeschlossenen Parasiten dar. Die Teilungsformen des Parasiten beobachteten wir hauptsächlich außerhalb der Zellen. Geißelformen der Parasiten im Organismus der Tiere haben wir nie gesehen.

In einigen sehr seltenen Fällen kann die Hundeleishmaniose in Form einer Sepsis verlaufen mit den entsprechenden pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Organen, wie es in einem noch nicht publizierten Befunde der Assistentin des Tropeninstituts, A. J. Schtchurenkowa, der Fall war.

Vom pathologisch-anatomischem Standpunkte sind besonders interessant diejenigen Fälle der Hundeleishmaniose, in welchen ulzeröse Hautaffektionen vorhanden sind.

Wir geben hier eine kurze Beschreibung eines solchen von mir 1921 in Buchara beobachteten Falles. Auf einer der belebtesten Straßen Bucharas fand

ich einen Hund vom typischen leishmaniösen Aussehen. Das Tier war sehr mager, seine Augen trieften, die Haut war kahl am Kopfe, am Bauche und an den hervorspringenden Stellen des Rückens. Am Rücken, im Bereiche der Articulatio sacroiliaca und am Nacken saßen tiefe Geschwüre, deren Ränder stark infiltriert waren; ihr Grund war von trockenen Krusten bedeckt. An der linken Seite befand sich ein haselnußgroßer Knoten. Der Hund wurde getötet und bei der Obduktion folgendes gefunden. Sämtliche inneren Organe sehr blutarm, Herz nicht vergrößert, Klappen unverändert, Herzmuskel schlaff und von Aussehen wie gekochtes Fleisch, Gefäße ein wenig sklerotisch, an der Aorta hier und da sklerotische Plättchen; Lunge und Bronchien normal, nur im Lungengewebe frische Blutausgüsse; Lymphdrüsen am Hilus und ebenfalls am Hals vergrößert, auf dem Schnitte rötlich-gelb; Milz etwas vergrößert, auf dem dunkelkirschroten Schnitte heben sich die vergrößerten Follikel scharf hervor; Leber ein wenig vergrößert, am Schnitte muskat, scharfe Grenzen der Lobuli; Nieren o. B.; Nebennieren, Schilddrüse — normal; Speiseröhre normal, Magen ausgedehnt, enthält eine große Menge unverdauter Speise, Knochen, Melonenschalen, Weintrauben u. dgl. Die Schleimhaut des Dünndarms stellenweise atrophisch, Mesenterialdrüsen etwas vergrößert.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Organe (die histologische Bearbeitung wurde von Dr. S. Wail ausgeführt, wofür ihm auch an dieser Stelle mein tiefster Dank ausgesprochen wird) des Hundes wurden folgende Veränderungen notiert: Herz — Hyperämie der Koronargefäße und parenchymatöse Degeneration des Herzmuskels; Lunge — beträchtliche Blutungsherde (wahrscheinlich als Folge des Erwürgens); Milz — mäßige Hyperplasie der Pulpa und des follikulären Apparats. In den Nieren scharf ausgesprochenes Bild der parenchymatösen Degeneration des Epithels der gewundenen Kanälchen (Nephrosis). Die Leber stellt das Bild einer Stauungshyperämie und Hämosiderose des retikuloendothelialen Gewebes, besonders der Kupfferschen Zellen, dar. In den Lymphdrüsen sind Proliferationen des Sinusendothels und lokale Hämopoese und eine scharf ausgesprochene Hämosiderose zu notieren. Andere inneren Organe, unter ihnen auch Drüsen mit innerer Sekretion, o. B. Leishmanien wurden in den Schnitten der inneren Organe mit großer Schwierigkeit und nur vereinzelt gefunden.

Ein interessanteres Bild stellen die Veränderungen der Haut dar. Die kahle Haut der Bauchgegend ist atropisch; die Untersuchung des Randes eines Geschwürs ergab folgendes. Der Grund des Geschwürs ist von einer Kruste bedeckt, die aus zerfallenen Polynukleären und Fibrin besteht. Die Blutgefäße des Koriums sind erweitert und von Blut überfüllt. In der Mitte des Geschwürs ist die Entwicklung von Narbenbindegewebe bemerkbar. Am Rande des Geschwürs ist das Epithel, sogar an den Stellen, wo ihm infiltriertes Bindegewebe unterliegt, unverändert. Die Gefäße des Koriums sind erweitert und hyperämisch. Die Infiltration ringsherum um das Geschwür besteht hauptsächlich aus epitheloiden Zellen und Fibroblasten, die diffus zwischen den kollagenen Fasern zerstreut sind. Stellenweise, hauptsächlich ringsherum um die Gefäße, bilden die epitheloiden Zellen herdförmige Anhäufungen. Die Infiltration reicht bis in die tieferen Koriumschichten. Im Bereich des Infiltrats befinden sich enorme Mengen der Parasiten, deren Haufen im Protoplasma der epitheloiden Zellen eingeschlossen sind. Sie begegnen sich ebenfalls zwischen den

Fasern des Bindegewebes. Wir fanden Anhäufungen der Parasiten am Kerne der Fibroblasten, wovon sie allmählich längs den Fasern sich verbreiteten. Es entstehen Bilder, die an die Anhäufungen der leishmaniaähnlichen Formen des Schizotrypanum Cruzi in den Muskelfasern erinnern.

Die von uns beobachteten pathologisch-anatomischen Veränderungen berechtigen uns einige Schlüsse zu ziehen, und zwar, daß die Hundeleishmaniose mit starken Blutveränderungen verlaufen muß, wofür die beobachtete Hämosiderose spricht. Außerdem ist vom epidemiologischen Standpunkte von Bedeutung das massenhafte Vorhandensein der Parasiten in den Geschwüren und ihre eigentümliche Anordnung.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel 30 u. 31.

Abb. 1. Schnitt durch die Haut am Rande des Geschwürs. Epithelwucherung am Rande und schwache diffuse Infiltration des Unterhautbindegewebes. Schwache Vergrößerung.

Abb. 2. Leishmanien am Kerne einer Bindegewebezelle.

Abb. 3. Leishmanienanhäufungen an den Kernen von Fibroblasten.

Abb. 4. Die Mitte eines Knotens. Epitheloide Zellen und Fibroblasten, zahlreiche Leishmanien einschließend.

Abb. 5. Schnitt durch ein Gefäß. Quellung des Endothels. Einzelne Leishmanien und deren Anhäufungen ringsherum des Gefäßes.

Abb. 6. Das makroskopische Aussehen des Geschwürs.

Letztere vier Abbildungen bei Vergrößerung ca. 1000. Sämtliche Präparate mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

(Institut für Hygiene und Sozialhygiene der Universität in Cluj.)

Zur Familienepidemiologie einiger Infektionskrankheiten
(Diphtherie, Scharlach, Masern).

Von

Prof. Dr. I. Moldovan.

Die gegenwärtige Mitteilung hat den Zweck, das Resultat von Untersuchungen, welche zur Kenntnis eines neuen und wichtigen epidemiologischen Momentes geführt haben, in gekürzter Form zur Kenntnis zu bringen[1]).

Anlaß zu diesen Untersuchungen boten eigene Beobachtungen über die Abschwächung der Choleravirulenz durch Mitglieder der-

---

[1]) I. Moldovan, Untersuchungen über die Epidemiologie der Diphtherie (rumänisch). Clujul medical. 1924, Nr. 9—10.

selben Familie[1]), sowie eine Beobachtung von Gottstein[2]), welcher feststellte, daß unter 802 Erkrankungen von Diphtherie in Charlottenburg im Jahre 1910 folgende Verteilung der Erkrankungsfälle nach Familien statthatte:

649 mal	ein einziger Fall	pro	Familie
58 „	zwei Fälle	„	„
11 „	drei „	„	„
1 „	vier „	„	„

Die Schlußfolgerung, welche aus dieser Beobachtung gezogen wurde, war, daß die Diphtherie trotz gleichartiger Infektionsgelegenheit viel seltener zur Erkrankung führt, als andere Infektionskrankheiten.

Um bezüglich der Familienepidemiologie der Diphtherie zu einem klaren Bild zu gelangen, haben wir seitens einer Reihe von Amtsärzten genaue statistische Daten über eine möglichst große Zahl von genau gebuchten Erkrankungsfällen erbeten. Das Resultat geben wir in der folgenden Tabelle wieder:

Stadt oder Bezirk	Zahl der			Zahl der Familien mit einem einzigen Erkrankungsfall	Zahl der Familien mit							
					2 Fällen		3 Fällen		4 Fällen		5 Fällen	
	Erkrankungen	Todesfälle	infizierten Familien		Erkrankungen gleichzeitig	Erkrankungen in m. als 48 st. Intervall	Erkrankungen gleichzeitig	Erkrankungen in m. als 48 st. Intervall	Erkrankungen gleichzeitig	Erkrankungen in m. als 48 st. Intervall	Erkrankungen gleichzeitig	Erkrankungen in m. als 48 st. Intervall
Sighişioara (Stadt)	901	129	740	618	74	15	20	7	3	3	—	—
Cluj „	728	89	677	641	19	5	6	4	1	—	1	—
Arad „	1011	84	958	914	35	—	9	—	—	—	—	—
Timişoara „	1471	174	1386	1312	56	10	3	2	2	1	—	—
Iaşi „	1667	146	1505	1386	51	38	7	13	5	2	1	2
Mureş-Turda (Landbezirk)	291	58	251	220	12	11	2	5	—	1	—	—
Târnava-mare (Landbezirk)	1382	140	1311	1250	42	10	7	1	1	—	—	—
Summe	7451	820	6828	6341	289	89	54	32	12	7	2	2
%	—	—	100	92,86	4,23	1,30	0,80	0,47	0,18	0,10	0,03	0,03

Die Daten beziehen sich auf eine Beobachtungszeit von 8 bis 14 Jahren.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, interessierten wir uns insbesondere dafür, wie oft die Diphtherie zu einem einzigen Erkran-

[1]) I. Moldovan, Österreichisches Sanitätswesen, 1912.

[2]) Zitiert nach Neisser und Gins, Artikel Diphtherie in Kolle-Wassermanns Handbuch, Bd. V, S. 557 (2. Auflage).

kungsfall in einer betroffenen Familie führt und dies unabhängig von der Zahl der der Infektion ausgesetzten Personen, und zweitens im Falle mehrfacher Erkrankungen in derselben Familie, ob diese gleichzeitig erfolgten oder in Intervallen, welche länger waren als das Minimum der Inkubationszeit bei Diphtherie (2 Tage). Gleichzeitige Erkrankungen sind wohl ausnahmslos der gleichen Infektionsquelle außerhalb der Familie zuzuschreiben, und bleibt demnach nur für jene Fälle die Möglichkeit einer Kontaktinfektion innerhalb der Familie aufrecht, wo ein Erkrankungsintervall von länger als 48 Stunden vorhanden war.

Die obige Tabelle lehrt, daß in 92,86 % der betroffenen Familien (6828) ein einziger Erkrankungsfall erfolgt und dies unabhängig von der Zahl der Familienmitglieder. Rechnen wir hierzu jene Familien, in welchen mehrfache Erkrankungen an Diphtherie, jedoch gleichzeitig, erfolgten, so gelangen wir zu einem Prozentsatz von 98,10 der Familien, in denen nur jene Person oder Personen an Diphtherie erkrankten, welche der Infektion als Eintrittspforte in die Familie gedient hatten. Nur in dem verschwindend geringen Prozentsatz von 1,90 der Familien kann an eine Propagation der Krankheit durch Kontakt innerhalb der Familie gedacht werden, obwohl auch hier noch die Möglichkeit besteht, daß in einzelnen Familien zweite oder folgende Erkrankungen nicht auf Kontakt innerhalb der Familie, sondern wie die erste Erkrankung, auf eine äußere Infektionsquelle zurückzuführen sind.

Es kann demnach als festgestellt gelten, daß die Diphtheriekeime mit der Infektion der als Eintrittspforte in die Familien dienenden Personen die Virulenz für den Rest der Familienmitglieder fast ausnahmslos verlieren.

Da es nun im Wege der Schickprobe feststeht, daß ein großer Prozentsatz namentlich erwachsener Personen natürlich immun ist gegen Diphtherie, so könnte die Erklärung für unser Phänomen vielleicht und am einfachsten in diesen Immunitätsverhältnissen gesucht werden. Es müßte dann in über 92 % der Familien zufällig nur je ein Familienmitglied für Diphtherie empfänglich sein. Untersuchungen von Vonica, welche mittels der Schickprobe diesem Verhalten nachgingen[1]), zeigten jedoch, wie vorauszusehen war, daß die Diphtherieempfänglichkeit nach Familien variiert und fast ausnahmslos bei mehreren Familienmitgliedern vorhanden ist.

---

[1]) Vonica, Inauguraldissertation, Cluj 1925.

Es könnte ferner angenommen werden, daß nach der ersten Erkrankung in einer Familie die restlichen Mitglieder sich infizieren und, ohne manifest zu erkranken, aktiv immunisiert werden. Diese Möglichkeit besteht tatsächlich zu Recht, und hat Lutrario[1]) festgestellt, daß Familien, in denen ein Diphtheriefall vorgekommen, für lange Zeit (10jährige Beobachtungsdauer) von Neuerkrankungen verschont bleiben. Jene Annahme kann jedoch unser Phänomen nicht erklären, denn erstens müßte dann die aktive Immunisierung aller restlichen Familienmitglieder unmittelbar nach dem ersten Infektionsfall bereits erfolgt sein, was nicht angenommen werden kann, zweitens käme man auch bei dieser Erklärung nicht aus, ohne eine durch die erste Infektion bedingte Reduktion der Virulenz anzunehmen, und drittens müßte dann dieselbe Beobachtung auch in anderen Gemeinschaften (Schulen, Internaten, Spitälern, Kasernen usw.) gemacht werden, wo ja auch bei in intimem Kontakt lebenden Personen dieselbe Möglichkeit einer unmittelbaren Infektion und Immunisierung gegeben wäre. Dies ist jedoch nicht der Fall. Wir konnten im Gegenteil feststellen, daß in solchen temporären Gemeinschaften die Diphtherie sehr oft zu Folgeerkrankungen führt, welche durch Kontakt bedingt sind und in entsprechenden Intervallen auftreten. Unser Phänomen ist demnach lediglich für die Familie als solche charakteristisch und muß folgerichtig entweder konstitutionelle Momente oder Ursachen, die durch ein lange dauerndes intimes Zusammenleben unter gleichen Umwelts- und namentlich Ernährungsverhältnissen bedingt sind, zur Grundlage haben.

Daß allein konstitutionelle Momente nicht ausschlaggebend sind, glauben wir aus der Beobachtung schließen zu müssen, daß sich unsere ländlichen Gemeinden, deren Einwohner wohl konstitutionell differieren, jedoch gleichartig leben und sich namentlich gleichartig ernähren, bezüglich der Diphtherieepidemiologie wie Familien verhalten. Fortpflanzung von Diphtherieerkrankungen durch Kontakt ist in solchen Gemeinden — abgesehen von sehr virulenten Epidemien — selten.

Da es feststeht, daß die Diphtheriebazillen bezüglich der Toxinbildung, welche ja das Wesentliche für die Erkrankung darstellt, leicht in plus oder minus durch Assoziation mit anderen Keimen beeinflußt werden können, und andererseits angenommen

[1]) Lutrario, Proces-verbaux des séances du Comité permanent de l'office intern. d'hygiene-publ., Oktober 1924.

werden kann, daß die Bakterienflora der Mund und Rachenschleimhaut in derselben Familie infolge des intimen Zusammenlebens unter identischen Verhältnissen gleichartig ist, so können wir zu der allerdings noch hypothetischen Annahme gelangen, daß die Familie ein einheitliches Infektionsterrain darstellt. Diphtheriekeime, welche in diesen Infektionsboden gelangen, bedingen wohl eine Ersterkrankung, werden jedoch durch Assoziation mit den spezifischen Bakterienflora derart modifiziert, daß sie wohl ihre Infektiosität behalten, jedoch ihre Virulenz, die Fähigkeit, Toxine zu bilden, für Personen mit gleichem Infektionsboden verlieren.

Eine auf Grund unserer Beobachtung und auf Veranlassung von Prof. Cantacuzino seitens des Office international d'hygiene-publique durchgeführte internationale Enquete hat zu einer wertvollen Bestätigung unserer Beobachtung geführt. Es sind — soweit mir bekannt — bisher Resultate eingelangt aus Italien, Norwegen, Holland und der Tschecho-Slowakei. Sie kamen alle an großen Untersuchungsreihen zu dem gleichen Ergebnis bezüglich der Familienepidemiologie der Diphtherie, so daß nicht mehr von einer isolierten Beobachtung, sondern von einer allgemeingültigen epidemiologischen Gesetzmäßigkeit gesprochen werden kann.

So hat z. B. Prof. Hachla auf Grund von 12126 in 9 Städten der Tschecho-Slowakei in den Jahren 1913—1922 beobachteten Diphtheriefällen festgestellt, daß von 11447 betroffenen Familien in 11014 (96,22%) nur ein einziger Erkrankungsfall vorkam, in 240 Familien simultane Erkrankungen beobachtet wurden (zusammen 98,31%) und nur in 219 Familien (1,69%) Erkrankungen in einem länger als 48stündigen Intervall.

Prof. Lutrario[1]) teilt, gestützt auf ein Beobachtungsmaterial von 19004 Diphtheriefällen aus Italien, mit, daß von 16932 betroffenen Familien in 16008, das ist 94,54%, nur je ein einziger Erkrankungsfall vorkam, in 508 Familien mehrfache Simultanerkrankungen (zusammen 97,51%) und in nur 421 Familien (2,49%) mehrfache, wahrscheinlich auf Kontakt innerhalb der Familie zurückzuführende Erkrankungen.

Gleichartig lauten auch die anderen Berichte, die uns bisher zur Kenntnis gekommen sind.

Es war nun von Interesse, festzustellen, ob unsere epidemiologische Regel lediglich für die Diphtherie Gültigkeit hat oder auch

---

[1]) Lutrario, l. c.

bei anderen Infektionskrankheiten beobachtet werden kann. Wir dehnten unsere statistischen Studien zunächst auf Scharlach und Masern aus[1][2]. Die bezüglichen Zahlenreihen sind allerdings wesentlich kleiner, das Resultat demnach weniger beweisend. Immerhin können wir behaupten, und dies entgegen der jetzt allgemeingültigen Ansicht, daß auch bei Scharlach und Masern, wenn auch etwas weniger ausgesprochen, die gleiche Familienepidemiologie, wie bei Diphtherie zu beobachten ist, während in gelegentlichen, vorübergehenden Gemeinschaften (Schulen, Internaten, Asylen usw.) häufig interne Kontaktfälle zu verzeichnen sind.

Es würde zu weit führen, hier alle bezüglichen Resultate zu detaillieren oder alle sich aus unseren Beobachtungen ergebenden Schlußfolgerungen zu ziehen. Soviel steht fest, daß wir einem neuen epidemiologischen Phänomen gegenüberstehen, welches vorläufig wohl nur für Diphtherie einwandfrei feststeht, jedoch auch für andere Infektionskrankheiten Geltung zu haben scheint und demnach allgemeiner Natur ist, eine epidemiologische Regel, welche nicht nur von theoretischem Interesse ist, sondern sicherlich auch unser praktisches Handeln beeinflussen wird.

Verruga Peruana o Enfermedad de Carrión.

Por

Carlos Monge M., Catedrático de Patología Interna en la Facultad de Medicina. — Miembro de la Academia Nacional de Medicina.

Mit 4 Abbildungen auf 1 Tafel (32).

La Verruga es una hemopatía de tipo anémico regenerativo, en ciertos casos perniciosiforme, generalmente acompañada de fiebre y seguida de una erupción granulomatosa de la piel y algunas mucosas. En los casos graves la muerte puede sobrevenir antes que se presente la erupción. Es debida al gérmen descubierto por Barton: Bartonella bacilliformis. (Strong, 1913.)

Etiología.

1. La Bartonella bacilliformis, es un elemento que se encuentra principalmente en los glóbulos rojos, pero que tambien

---

[1]) Moldovan, Clujul medical, 1924.

[2]) Vonica, l. c.

ha sido visto en los polinucleares, grandes mononucleares y libre en el plasma sanguíneo. Su estructura es distinta de los elementos protoplásmicos o nucleares de las anemias graves. Afecta formas muy complejas en apariencia, pero que pueden reducirse á agrupaciones de complejos bisomáticos (halteras) de uno á dos micras. Mackhenie los ha señalado en las células endoteliales del botón verrucoso, en donde el aspecto halteroide es más marcado. Tiene afinidad por la mayoría de los colorantes básicos en general. El azul de toluidina lítico (Mackhenie) y la pironina (Weiss) hacen resaltar electivamente su estructura á diferencia de los colorantes tipo Romanowsky que al desfigurarla han motivado la denominación bacilliformis. Strong ha señalado dentro de las células endoteliales de los ganglios linfáticos elementos que, á su jiucio, completan la evolución de las bartonellas.

Como lo han demostrado de Rocha Lima, Mackhenie, Mackhenie y Weiss, el botón verrucoso está compuesto esencialmente de elementos mesenquimáticos con marcada tendencia á la formación de vasos. (Para mas detalles, consúltese el trabajo de Mackhenie y Weiss.)

2. Se encuentra exclusivamente en algunos valles de los andes peruanos en zonas perfectamente limitadas comprendidas entre 800 y 3,000 metros de altura. Se conoce poco respecto de la trasmisión de la enfermedad que se presenta generalmente durante los meses de verano cuando el desborde de los ríos ocasiona la formación de pantanos que albergan las larvas de gran cantidad de insectos. Se ha hecho observar la coincidencia de las zonas verrucosas con la presencia del flebotomos, cuyo papel vector no ha sido evidenciado. Se ha considerado que la remoción de terrenos es causa determinante de pequeñas epidemias; en realidad solo se trata de la afluencia de individuos reunidos para llevar á cabo ese trabajo.

En las zonas endémicas todos los habitantes tienen la enfermedad en algún periodo de su vida, generalmente en la infancia. Personalmente la hemos observado en un lactante de 8 meses, y basta pasar solo una noche en una localidad verrucosa para adquirir la infección, todo lo cual induce á aceptar la existencia de un vector de la enfermedad. Se asegura que algunos animales domésticos la adquieren.

Strong y sus colaboradores (1913) asi como Monteverde (1917) inoculan la verruga al hombre.

Experimentalmente (Jadassohn y Seiffert [1910]), Weiner, da Rocha Lima y Mayer (1913) la han inoculado al mono. Ribeyro, Mackhenie y Arce (1913) inocularon al mono, perro, carnero, conejo, cabra y asno. Strong, Gastiaburu y asociados, al conejo y al mono (1913). Battistini (1916) ha reproducido la lesión en el testículo del conejo tomando como virus un ganglio epitroclear.

Tanto en el hombre como en los animales la inoculación del botón verrucoso ha reproducido la «verruga» benigna en el sitio de inoculación, salvo en el caso de Monteverde en que hubo una generalización del proceso. La inoculación de la sangre con bartonellas á los animales por diferentes vías, hasta ahora no ha dado resultado alguno.

Sintomatología:

1. Incubación: El periodo de incubación de la verruga es aproximadamente de 20 días (en el caso de Carrión estudiante peruano que se inoculó la Verruga y murió fué de 21 días) pudiendose citar casos en que ha durado algunos meses.

Existen dos modalidades clínicas de la verruga; una en la que predominan los síntomas hemáticos y otra en que la erupción constituye el síntoma primordial. Las formas graves pertenecen al primer grupo y las formas benignas corresponden al segundo.

Forma grave. — Anemia grave de Carrión o Verruga maligna (Arce). — Síntomas generales. — Corresponden á los síntomas de los procesos graves infecciosos: malestar general, cefalalgia, dolores lumbares y osteóscopos; calofríos intensos, temperaturas que pueden llegar á 39 y 40°, sequedad de la piel y de las mucosas, á veces epístaxis, vómitos, en ciertos casos diarreas, agitación, delirio é insomnio; son los signos de incubación de la enfermedad que en ciertos casos es precedida por algunos días de malestar general; casi simultáneamente aparece el signo que va a dominar el cuadro morboso, la anemia grave. La rapidez con la cual se desarrolla (sin igual en otras enfermedades) es un punto de importancia capital. Hemos encontrado casos graves en que el numero de globulos rojos ha caído despues de 3 ó 4 días a 1 million y menos por milimetro cúbico y aún en otros casos de menor gravedad el número de eritrocitos está considerablemente por debajo del normal. Sus efectos se acusan en el color terroso de la piel, en el aspecto pálido y descolorido de la cara en los ruidos anémicos

que se presentan a la auscultacion del corazón y en los vértigos que se producen al menor movimiento del enfermo. «La palidez simiestra del carriónico es caracteristica» (Odriozola).

Sindrome hemático. — La hemopatía de la verruga se asemeja preferentemente a las leucoanemias por que al lado de la reacción eritrocítica que es excepcionalmente intensa y produce con frecuencia la reaccion megaloblástica, se encuentra también signos de actividad de las series granulocítica, linfática y aún monocítica, en algún periodo de la enfermedad.

La constatación en los casos de mayor gravedad, de mieloblastos, promielocitos, mielocitos granulosos, metamielocitos y polimorfonucleares de nucleo encurvado (stab-kern), la aparicion de linfoblastos y prolinfocitos,, la presencia de formas inmaduras de la serie monocítica, la aparicion de hematies granulosos en cantidad considerable así como de células plasmáticas de Turk y Rieder, ponen de manifiesto la alteración profunda de la hematopoyesis.

De otro lado en la médula osea se han evidenciado signos en relación con estas perturbaciones (Carvallo). Asi mismo no habiendo hemorragia ni signos hemolíticos en proporción a la desglobulización (reacción de la hematoporfirina débil en la segunda faz y la eritrofagia discreta (Weiss), es preciso convenir que estamos en presencia de un síndrome anemizante en que no es tanto la destrucción sanguínea sino la perturbación de la capacidad generadora el hecho fundamental del proceso anemizante.

Fiebre. — La temperatura oscila entre 38 y 39° sin límites definidos, siendo por lo general de tipo remitente y no es excepcional que caiga días antes de la muerte. Una sudación profusa coincide con las bajas de temperatura.

Algias. — Los dolores muy marcados constituyen los primeros síntomas de que se quejan los enfermos. Se acusan bajo la forma de cefalalgia intensa, artralgias, que hacen pensar en manifestaciones reumáticas y dolores osteóscopos, principalmente de los huesos largos. La presión sobre el esternón puede ser dolorosa. Hay también en ocasiones dolores abdominales que pueden llegar á simular los del abceso hepático.

Otros síntomas. — En algunos casos hay delirio é insomnio. La sed, la diarrea y el vómito pueden llegar á ser intolerables. El hígado está aumentado de volúmen, el bazo conserva su tamaño normal. El sistema ganglionar está hipetrofiado y en los sujetos delgados pueden percibirse los ganglios mesentéricos hipertrofiados.

La orina contiene trazas de albúmina, la urobilina es constante (Garcia Godos).

Si estos signos se acentúan el paciente cae en coma y muere. La duración de un proceso de esta clase es aproximadamente de 10 días en los casos hipervirulentos. En otros de evolución más larga, la temperatura se mantiene en límites mas discretos. Puede alcanzarse una mejoría del estado general que coincide con la rémision de los síntomas hemáticos y con la disminución o desaparición de las bartonellas de la sangre. En estas circunstancias aparece el brote eruptivo que en los casos típicos después de un proceso que describiremos en seguida se termina por la curación.

Complicaciones. — Es frecuente que al iniciarse la remisión clínica y hematológica del proceso verrucoso, en el momento en que se espera el brote eruptivo o cuando este ha aparecido ya, el enfermo sea víctima de una infección sobreagregada producida por gérmenes de la flora intestinal (tifo-coli) que imprime al cuadro morboso las características de una septicemia que concluye con la vida del enfermo agotado ya por su infección anterior. La influencia de la sepsis se acusa por la persistencia del mal estado general o su agravación y por el empalidecimiento de la erupción o su reabsorción. Hemos visto casos en los cuales en pleno periodo eruptivo de la piel y las mucosas ha estallado una granulia tuberculosa mortal. No es raro que el paludismo se superponga á la infección o que una disentería amebiana dé un marcado cuadro intestinal.

Formas benignas (Verruga benigna, Arce). — En las formas benignas la erupción constituye el síntoma principal. Los signos de la invasión de la enfermedad pueden pasar enteramente desapercibidos. Otras veces hay un periodo moderadamente febril y anémico en que los dolores osteóscopos constituyen el síntoma mas constante y característico. En realidad, la fiebre, la anemia, y los dolores osteóscopos pueden afectar las formas mas variadas y caprichosas y en ocasiones persistir durante varios meses con las mayores dificultades para el diagnóstico. En un caso febril de 8 meses de duración, con anemia discreta hemos visto presentarse sucesivamente á nivel del cuello y de las extremidades, en los tejidos blancos, un proceso flegmásico migratorio caracterizado por tumefacción rubicunda de la piel, edema duro circunscrito, impotencia muscular y dolor exquisito, todo lo cual desaparecía al cabo de 8 ó 10 días sin dejar huellas, simulando en las extremidades las flegmasías de

los gotosos. Solo dos meses después se presentó una erupcion miliar típica que comprobó el diagnóstico.

Caracteres clínicos de la erupción. — La erupción presenta dos principales formas que se distinguen por sus caracteres clínicos pero que son similares en su estructura patológica. Se denominan erupción miliar y erupción nodular.

Erupción miliar. — Aparece como pequeñas manchas puntiformes de color rojizo que aumentan de tamaño y toman un hermoso color rojo escarlata con su superficie lisa y lustrosa. El paciente no siente la menor molestia por la presencia de esta erupción. El color de las manchas no desaparece por la presión. Inmediatamente después crecen y se hacen hemisféricas y pueden alcanzar el tamaño de un guisante pero generalmente permanecen de pequeña dimensión. Su color rojo se destaca claramente sobre el fondo pálido de la piel que no se altera. Algunas veces estas pequeñas excrecencias se hacen sesiles, otras veces, mas raras, se manifiestan con pedículo apreciable. El nódulo entonces se hace estacionario su consistencia es firme y como al principio su superficie es lustrosa. Poco a poco la coloración ha cambiado, se hace de un color rojo oscuro y finalmente la «verruga» se seca bajo una acumulación manifiesta de costras. Cuando las costras caen la piel sufre una ligera descamación quedando en su lugar una pequeña mancha que desaparece pronto sin dejar cicatriz. Este periodo de evolución en muchos casos toma muchos meses para hacerse completo. Esta es la terminación natural de la erupción aunque su caracter es a menudo cambiado por el rascado del paciente que determina pequeñas hemorragias o introduce infecciones secundarias.

Erupción nodular. — La erupción nodular así llamada a causa de que las verrugas son de mayor tamaño se manifiesta al principio bajo la forma de pequeños nódulos que se sienten por debajo de la piel y que ruedan bajo la presion de los dedos. Al aparecer, los enfermos se quejan de un ligero o intenso dolor a su nivel. La piel encima toma, una coloracion rosada. La erupción nodular emplea un largo tiempo para evolucionar. Cuando ha alcanzado un cierto tamaño, eleva la piel, que se estrecha a su alrededor para dejar aparecer la «verruga» nodular como un botón rojo escarlata. Gradualmente crece más hasta llegar a alcanzar el tamaño de una habichuela y aún, en algunas ocasiones, el de un limón (erupción mular). Estas últimas se pediculizan, se estrangulan y gangrenan haciéndose necesaria la intervención del ciru-

jano. En algunas ocasiones desarrollada bajo la piel puede absorverse y desaparcer. En otros casos cuando las «verrugas» han alcanzado un considerable tamaño es posible observar infecciones secundarias de toda especie. La evolución de estos tumores vasculares y los de la forma miliar puede tomar mas de un año para llegar a su término. Estando expuestos a toda clase de influencias externas muy facilmente se hacen hemorrágicos. Esta forma de erupción es menos común que la forma miliar.

Tanto una como otra pueden aparcer como elementos aislados o bajo la forma de brotes eruptivos que se desarrollan preferentemente en la superficie de extención de las extremidades tomando tambien la cara y el torax. Se observa generalmente un edema moderado de la piel a nivel de las zonas en las que va a producirse la erupcion. La erupcion puede ser discreta, confluente y aún generalizada. No es raro encontrar una pequeña „verruga" en la esclerótica en la mucosa bucal y en las mucosas nasales que producen epistaxis. Hemos visto ademas propagarse el brote verrucoso hasta la laringe e invadir las cuerdas vocales. Los brotes viscerales no han sido evidenciados. Por último en ciertas ocasiones hay una moderada reacción febril al iniciarse el brote.

Diagnóstico. — Desde el punto de vista clínico la intensidad y rapidez de la anemia en un enfermo procedente de una zona verrucosa hacen un diagnóstico que se asegura con la constatación de bartonellas en la sangre. En las formas beningnas de larga duración el diagnóstico está lleno de dificultades mientras no se presenta la erupción.

Unidad de la Verruga:

La comisión americana presidida por Strong que en el año 1913 visitó el Perú, donde tuvo ocasión de estudiar un solo caso de verruga grave durante su permanencia en Lima, de 3 meses de duración, llegó á la conclusión de que la forma grave de la verruga y la forma benigna correspondían á dos entidades morbosas distintas, fundándose principalmente en que la inoculación al hombre y á los animales del botón verrucoso no producía sino la forma eruptiva. Esta afirmación del laboratorio no se encuentra sustentada por la clínica ni por la epidemiología.

Efectivamente, la distribución geográfica de ambas formas es exactamente la misma, pues no se conoce localidad alguna en que

exista la forma grave y no se encuentre la forma benigna. b) El estudio de las epidemias de verruga revela un aumento simultáneo tanto de una forma como de la otra. — c) La aparición de focos nuevos (Matucana, 1911) demuestra que ambas formas coinciden. — d) No se conoce caso alguno de la forma grave que al curar no haya terminado por un brote eruptivo, y toda vez que un sujeto presenta bartonellas en la sangre tarde o temprano hace la erupción. — e) El estudio de la fórmula hemática permite constatar en la generalidad de los casos una primera faz leuco-anémica que en el momento de su remisión (Crisis hemática, Monge) se transforma en una fórmula de inmunidad — linfocitosis absoluta — que acompaña o precede á la erupción y que en los casos simplemente eruptivos, sin historia previa se encuentra siempre. — f) En los botones verrucosos (Mackhenie, Battistini) y en los experimentales (Mackhenie y Weiss), se han visto formas idénticas á las batonellas.

Por lo demás el mismo Strong en algunas formas eruptivas ha encontrado también bartonellas, lo que demostraría evidentemente la unidad del proceso; pero que él interpreta comodamente diciendo que el paciente ha adquirido las dos enfermedades. Lo que nos daría el triste privilegio de dos enfermedades exclusivas del Perú con la misma distribución geográfica y que simultáneamente atacan al mismo individuo. Por todas estas razones los clínicos que han seguido durante un tiempo apropiado á los enfermos de verruga están firmemente convencidos de la unidad del proceso verrucoso.

Pronóstico.

En las formas graves es el exámen microscópico de la sangre el que da la medida del pronóstico. En las formas benignas o eruptivas la coloración rojo viva de los elementos eruptivos es un signo del curso favorable de la enfermedad.

Tratamiento.

No hay tratamiento específico.

Bibliografía.

1. Arce, Cong. Med. Lat. Amer., 1913. Anales Fac. de Med. Lima, 1918. Cong. Cient. Pan. Amer., 1924.
2. Barton, Cron. Med. de Lima, 1901, Nr. 334. Cron. Med. de Lima, 1909. Actas Cong. Med. Lat. Amer., 1913. Cong. Med. Lima, 1924.
3. Bassett Smith, Brit. M. J. Londres 1909.
4. Battistini, Rev. Soc. Médica Union Fernandina. Lima 1920.
5. Biffi, Cron. Med. de Lima, 1903.
6. Biffi y Carbajal, Cron. Med. de Lima, 1904, Nr. 379.
7. Carvallo, Tesis de Lima, 1911.
8. Cole, Arch. Inter. Med., 1912.
9. Darling, J. Amer. Ass. Chicago, 1911.
10. De Vecchi, Beiheft 4, Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg. Leipzig 1909.
11. Escomel, Amer. dermat. et Syph. Par. 1902.
12. Gastiaburu, Cron. Med. de Lima, 1903.
13. Gastiaburu y Rebagliati, Cron. Med. de Lima, 1910. Cron. Med. de Lima, 1909, 1912.
14. Hercelles, Cron. Med. de Lima, 1898. Tesis, Cron. Med. de Lima, 1900. Actas Cong. Med. Lat. Amer., 1913. Anales de la Fac. de Med., 1918.
15. Jadassohn und Seiffert, Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Leipzig 1910.
16. Letulle, Com. Rendu. Soc. Biologie. Par. 1898.
17. Mackhenie, Cong. Med. Lima, 1924.
18. Mackhenie y Weiss, Cong. Med. Lima, 1924.
19. Mayer u. Rocha-Lima, Wiener, Münchner Med. Wochenschr., 1913.
20. Monge, Tesis de Lima, 1911. J. London Sch. of Trop. Med., 1912. Cron. Med. de Lima, 1912. Actas Cong. Med. Lat. Amer., 1913. Actas Cong. Med. Lima, 1924. Reforma Med. Lima, 1917.
21. Monge y Weiss, Cong. Med. Lima, 1924.
22. Monteverde.
23. Odriozola, La Maladie de Carrion ó Verruga Peruana. Paris 1898, Carré et Naud, Editeurs. Actas del Cong. Med. Lat. Amer., 1913.
24. Rebagliati, Cron. Med. de Lima, 1913. Actas del Cong. Med. Lat. Amer., 1913. Cong. Med. Lima, 1924.
25. Ribeyro, Mackhenie y Arce, Actas del Cong. Med. Lat. Amer., 1913.
26. Rybeiro, Trop. Dis. Bull. Londres 1914.
27. Rocha-Lima, Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch., 1913.
28. Strong, Tyzzer, Brues, Sellards y Gastiaburu, Actas del Cong. Med. Lat. Amer.. 1913. Report of first expedition to South America, Cambridge Harvard. University Press, 1915.
29. Strong, J. Amer. Ass. Chicago 1913.
30. Valerio Galli, Zentralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenk. Jena 1911.
31. Tamayo, Cron. Med. de Lima, 1898, 1899.
32. Tamayo y Gastiaburu, Gaceta de los Hospitales, Lima 1905, 1906. Cron. Med. de Lima, 1906.

(Aus dem Laboratorium des amerikanischen Hospitals in Mexiko-City.)

Die Katze als Überträgerin von Sodoku.

Von

Dr. med. **H. Mooser.**

Die Ätiologie des Rattenbißfiebers ist durch die Arbeiten der Japaner aufgeklärt worden (1). Spirochaeta morsus-muris ist seitdem wiederholt außerhalb Japans bei Menschen, die nach Rattenbiß erkrankt waren, nachgewiesen worden. Die Krankheit wird fast ausschließlich durch den Biß einer Ratte erworben. Manson-Bahr (2) erwähnt, daß sie gelegentlich auch von einer Katze und einem Wiesel übertragen werden könne.

Ich beobachtete kürzlich eine Frau, die nach dem Bisse einer Katze schwer erkrankt war. Die klinische Beobachtung und die serologische Untersuchung des Blutes erlaubten die Diagnose Sodoku mit Sicherheit zu stellen. Die Krankengeschichte ist kurz folgende:

Als ich die Kranke zum ersten Male sah, lag sie schon 29 Tage im Bett mit der Diagnose Typhus abdominalis. Sie hatte während dieser Zeit remittierendes Fieber gehabt, das besonders abends auf 39—40,2 gestiegen war. Am 12., 19. und 25. Tage ihrer Krankheit hatte sie kein Fieber gehabt. Ich besuchte die Frau zwecks Blutentnahme für die Gruber-Widalsche Blutprobe. Die klinische Untersuchung ergab eine stark abgemagerte Frau, deren Haut und Skleren eine leichte ikterische Verfärbung aufwies. Milz und Leber waren leicht vergrößert. An Gesicht, Armen und am Halse hatte sie ein großfleckiges Exanthem von braunroter Farbe. Die Flecke, 5 an der Zahl, waren rundlich und scharf gegen die Umgebung abgegrenzt. Bei vorsichtigem Übertasten fühlte man, daß sie leicht über das Niveau der gesunden Haut erhaben waren. Ihr Durchmesser war zwischen 3—6 Zentimetern. Ein Fleck, und zwar der größte, war im Zentrum fast vollständig abgeblaßt und die Peripherie war als deutlicher Ring sicht- und fühlbar. Das Exanthem erinnerte mich an die Fälle von Rattenbißfieber, die ich in Mexiko zu beobachten Gelegenheit hatte (fünf Fälle). Die Anamnese ergab nun, daß die Frau etwa 25 Tage vor der jetzigen Erkrankung von der Hauskatze in den linken Zeigefinger gebissen worden war. Dies geschah, als sie der Katze, die von den beiden Hunden angegriffen worden war, zu Hilfe eilte. Auch einer der Hunde empfing eine Bißwunde am Halse. Die kleine, punktförmige Stichwunde am Finger blutete kaum und wurde kurz nach dem Unfalle gejodet. Etwa 3 Wochen später klagte die Frau über rheumatische Schmerzen im linken Vorderarm. Zugleich trat eine sehr schmerzhafte

Lymphdrüse in der linken Axilla auf, die vom Arzte mit Salben behandelt wurde. Kurz nach dem Erscheinen dieser Drüsenschwellung setzte das Fieber ein, begleitet von heftigen Muskelschmerzen, besonders in den Beinen. Schwellung und Rötung des gebissenen Fingers hat die Kranke nie beobachtet. Lymphdrüsenschwellungen waren zur Zeit unserer Untersuchung nicht nachweisbar. Angesichts des verdächtigen Exanthems und der Anamnese wurde die Wahrscheinlichkeitsdiagnose Sodoku gestellt (Sodoku = Rattengift) und Salvarsantherapie angeraten. Vor Beginn derselben wurde der Kranken an zwei aufeinanderfolgenden Tagen während der Fieberhöhe Blut entnommen in der Hoffnung, durch die mikroskopische Untersuchung oder durch das Tierexperiment diese Diagnose sichern zu können. Das Blutbild ergab:

Erythrozyten 3325000
Hämoglobin (Sahli) 46%
Leukozyten 14260

Polynukleäre Neutrophile	84,6%	Mittel aus 1000 ausgezählten Leukozyten.
Lymphozyten	13,6%	
Eosinophile	0,0%	
Basophile	0,4%	
Große Monozyten	1,4%	

Im Urin fanden sich Spuren von Eiweiß und stark vermehrter Urobilingehalt. Kein Blut, keine Zylinder. Die spezifische Therapie brachte rasche Besserung, doch war die Kranke wegen einer Venenthrombose des linken Beines noch für längere Zeit ans Bett gefesselt. Das Exanthem trat nach der ersten Salvarsangabe noch viel deutlicher hervor, und es bildete sich im Laufe von 24 Stunden eine neue Effloreszenz am Halse aus (Herxheimersches Phänomen). Nach einer Woche war es vollständig verschwunden.

Bei einer nachträglichen Inspektion des Gartens und der Umgebung des Hauses bekam ich einige wilde Ratten zu Gesicht. Das Blut der Kranken wurde zweimal im gefärbten Ausstriche und im Dunkelfeld auf Spirochäten untersucht. Ich fand keine. Mit dem auf der Fieberhöhe entnommenen Blute wurden drei Meerschweinchen und eine Ratte mit je 5 resp. 2 ccm intraperitoneal geimpft. Das Blutserum wurde auf spirochätizide Antikörper untersucht. Dies wurde getan, weil Verfasser (3) in Experimenten mit Kaninchen beobachtet hatte, daß Antikörper gegen Spirochaeta morsus-muris im peripheren Blute auftreten können, bevor die Spirochäten in den Geweben verschwunden sind. Es bestand deswegen die Möglichkeit, daß auch beim Menschen die Diagnose mit Sicherheit serologisch gestellt werden könnte, auch im Falle, daß die mit Blut gespritzten Versuchstiere nicht erkranken sollten. Die Beobachtung einer annulären Effloreszenz bestärkte mich in dieser Annahme, da ich gelegentlich solche ringförmigen Hautläsionen bei blutimmunen Kaninchen beobachtet hatte. Die Katze und der gebissene Hund wurden ebenfalls untersucht.

1. Experimente mit dem Blute der Kranken.

a) Die mit dem Blute gespritzten Versuchstiere blieben gesund.

b) Das aktive Blutserum der Kranken wurde auf einem Objektträger mit gleichen Teilen Serum von einem voll entwickelten Primäraffekt eines mit Spirochaeta morsus-muris infizierten Meerschweinchens gemischt und sofort im Dunkelfelde untersucht. Die reichlich vorhandenen, anfangs äußerst lebhaft beweglichen Spirochaeten stellten ihre Bewegungen im Laufe von wenigen Minuten vollständig ein, doch wurde ihre Struktur nicht verändert.

c) Zu 1 ccm Patientenserum wurden zwei Tropfen Meerschweinchenblut zugefügt, das große Mengen von Spirochäten enthielt. Die gleiche Menge spirochätenhaltigen Blutes wurde zu 1 ccm normalen Menschenserums hinzugefügt und die beiden Gemische 1 Stunde bei 37° gehalten, worauf sie 4 Meerschweinchen in der Menge von 0,5 ccm subkutan in das Skrotum gespritzt wurden. Die beiden Kontrolltiere entwickelten eine typische Primärläsion mit reichlichen Spirochäten innerhalb von 5—7 Tagen und erlagen beide am 28. Tage nach der Infektion. Bei den beiden mit Patientenserum + Spirochätenblut gespritzten Tieren entwickelte sich kein Primäraffekt, doch erlagen sie am 31. und 33. Tage nach der Infektion mit reichlichen Spirochäten im peripheren Blute. Das Experiment wurde mit zwei neuen Meerschweinchen wiederholt. Die Bauchwand dieser beiden Tiere wurde rasiert. In die rechte Flanke erhielten sie 0,5 ccm Patientenserum-Spirochätengemisch und in die linke Flanke die gleiche Menge normales Menschenserum-Spirochätengemisch subkutan nach 1stündiger Inkubation bei 37° C. Die rechte Flanke beider Tiere blieb frei, während sich links um die Einstichstelle ein Primäraffekt ausbildete [1]).

Die angeführten Experimente zeigten, daß die Patientin Antikörper gegen Spirochaeta morsus-muris im Blute hatte. Dieselben erwiesen sich zwar als nicht wirksam genug, um eine allgemeine Infektion beim Meerschweinchen zu verhüten, doch waren sie imstande, mit Hilfe der normalen Abwehrkräfte im Gewebe, die Entwicklung eines Primäraffektes zu verhindern. Ein ganz analoges Verhalten konnte ich im Blute infizierter Kaninchen beobachten. Anfangs waren die Antikörper nur imstande, eine Primärläsion beim Meerschweinchen zu unterdrücken, während sie später in so

---

[1]) Ich möchte noch erwähnen, daß die angewandte Spirochätendosis groß genug war, um mit Sicherheit beim Meerschweinchen innerhalb von 3—7 Tagen einen Primäraffekt zu erzeugen. Der Stamm wird seit 3 Jahren in unserem Laboratorium gehalten und sein Verhalten hat sich in unzähligen Meerschweinchenpassagen verfolgen lassen. Es hat sich dabei herausgestellt, daß das Auftreten, oder besser ausgedrückt, die Größe des Primäraffektes eine Funktion der eingespritzten Spirochätenmenge ist. Man hat es in der Hand, das infektiöse Material so stark zu verdünnen, daß die primäre Läsion minimal ist oder überhaupt ausbleibt. Auf der anderen Seite kann man einen Primäraffekt mit Sicherheit erzeugen, wenn man genügende Mengen von Spirochäten zur Infektion verwendet. Dies gilt wenigstens für den von uns vor 3 Jahren aus einer wilden Ratte isolierten Stamm (4).

reichlicher Menge auftraten, daß ein Gemisch von Spirochätenblut und unverdünntem Immunserum, nach Inkubation subkutan geimpft, keine Infektion mehr hervorrief.

2. Die Katze.

Die Katze war den Leuten im Hause vor und nach dem Unfalle in keiner Weise aufgefallen. Auf näheres Befragen jedoch erfuhr ich, daß das Tier kurz nachher auf einer Seite etwas geschwollene Augenlider gehabt habe, und daß Tränenfluß bestanden habe. Als ich die Katze zur Untersuchung erhielt — mindestens 50 Tage nach dem Bisse —, konnte ich nichts Krankhaftes an ihr finden. Sie wurde getötet und Herzblut und eine Emulsion der Organe einschließlich Gehirn einigen Meerschweinchen intraperitoneal geimpft. Die Versuchstiere blieben gesund, hingegen zeigte das Blutserum dieser Katze ausgesprochene spirochätolytische Eigenschaften. In einem Gemische dieses Serums mit spirochätenhaltigem Meerschweinchenblut zu gleichen Teilen stellten die Spirochäten ihre Bewegungen augenblicklich ein, die Windungen streckten sich, der starre Körper wurde flexibel und zerfiel schließlich in feine Körnchen. Meerschweinchen, die mit einem solchen Gemisch nach vorheriger 1stündiger Inkubation desselben gespritzt wurden, erkrankten nicht. Normales Katzenserum beeinflußte die Spirochäten nicht.

3. Der Hund.

Der Hund, ein männlicher Bullterrier, erkrankte nach den Angaben der Leute im Hause etwa eine Woche später mit starker Schwellung am Halse, wo er gebissen worden war. Das Tier habe Fieber gehabt, sei stark abgemagert und hatte vor „Rheumatismen" kaum laufen können. Hoden und Vorhaut seien stark angeschwollen gewesen, und der Hund hatte sie lange Zeit eifrig beleckt. Als ich das Tier sah, konnte ich nichts Auffälliges an ihm finden. Zwei Meerschweinchen, die mit 1 ccm venösen Blutes gespritzt wurden, blieben gesund, doch zeigte das Blutserum des Hundes ausgesprochene spirochätolytische Eigenschaften. Blutserum eines gesunden daraufhin untersuchten Hundes ließ solche vermissen.

4. Experimente mit 2 Katzen und 1 Hunde.

Die im Blute der Katze und des gebissenen Hundes gefundenen Antikörper ließen mit Sicherheit schließen, daß diese beiden Tiere eine Infektion mit Spirochaeta morsus-muris durchgemacht hatten.

Die Katze mußte demnach zur Zeit des Bisses selbst krank gewesen sein. Es wäre zwar denkbar, daß eine Katze, die kurz vorher eine infizierte Ratte zerfleischt hat, durch Biß die Spirochäten übertragen könnte, ohne selbst zu erkranken. Die Empfänglichkeit der Katze wurde an zwei jungen Tieren erprobt.

Dieselben wurden subkutan mit 0,5 ccm spirochätenhaltigen Meerschweinchenblutes geimpft. Eines der Tiere zeigte 3 Tage nachher an der Einstichstelle eine haselnußgroße, teigige, offenbar wenig schmerzhafte Schwellung des subkutanen Gewebes, die sich in wenigen Tagen vollständig zurückbildete, ohne daß die darüber liegende Haut entzündliche Veränderungen geboten hatte. Am anderen Tiere war nur eine rasch vorübergehende, mehr fühl- als sichtbare Schwellung zwischen dem 3. und 4. Tage nach der Einspritzung nachweisbar. 12 Tage nach der Impfung konnten sehr spärliche Spirochäten im peripheren Blute mit dem Dunkelfeld gefunden werden. Bei der einen Katze entwickelte sich Ende der dritten Woche ein leichtes Ödem der Augenlider beider Augen. Das Tier war etwas lichtscheu und hatte nasse Augen, doch war keine Rötung der Konjunktiva vorhanden. In der 5. Woche trat aber plötzlich eine leichte sichelförmige Trübung am oberen Rand der rechten Kornea auf, begleitet von deutlicher episkleraler Injektion der Gefäße. Die Spirochäten konnten mit Hilfe des Meerschweinchenexperiments in diesem Auge, sowohl im Konjunktivalsack als im Kammerwasser, nachgewiesen werden. Bei der anderen Katze zeigten sich keine äußerlichen Erscheinungen der allgemeinen Infektion. Beide Tiere überstanden übrigens die Krankheit, ohne den Eindruck zu erwecken, darunter gelitten zu haben.

Die Empfänglichkeit des Hundes wurde in einem einzigen Experiment geprüft.

Verwendet wurde ein 6 Wochen alter, männlicher Bullterrier. Die subkutane Einspritzung von 0,5 ccm spirochätenhaltigen Meerschweinchenblutes in die rechte Schenkelbeuge war nach 5tägiger Inkubationszeit von plötzlicher, ausgesprochener ödematöser Schwellung um die Einstichstelle gefolgt. Diese Schwellung erreichte in wenigen Tagen eine große Ausdehnung. Starke entzündliche Reaktion bestand dabei nicht, doch war die Höhe der teigigen Schwellung mit konfluierenden Bläschen bedeckt, in deren klarem Inhalt das Dunkelfeld die lebhaft beweglichen Spirochäten darzustellen vermochte. Die Blasen trockneten ein, und die ödematöse Schwellung bildete sich im Laufe von 2 Wochen fast vollständig zurück. 14 Tage nach der Infektion waren die Spirochäten in spärlicher Zahl im Blute nachweisbar. Das Tier magerte anfänglich stark ab, nahm das Futter nur ungern und hatte Fieber. Vorübergehend bestand Ödem der oberen Augenlider und vermehrter Tränenfluß. Da der Hund sichtlich zu leiden schien, wurde die Infektion mit Sulfarsenol abgebrochen.

Besprechung.

Die Beobachtung eines Falles von Sodoku nach Katzenbiß und die Ergebnisse der angeführten Tierexperimente zeigen, daß die Katze für eine Infektion mit Spirochaeta morsus-muris empfänglich

ist, und daß dieses Tier durch seinen Biß ebensogut wie die Ratte Krankheit auf den Menschen übertragen kann. Wenn man bedenkt, daß wahrscheinlich die Ratten auf der ganzen Welt mit dieser Spirochäte infiziert sind, so gewinnt diese Feststellung an Bedeutung. Ich fand diese Spirochäte in der Stadt Mexiko in 4% der 120 darauf untersuchten Wanderratten. Es ist für mich sehr wahrscheinlich, daß fast alle Ratten die Infektion einmal durchmachen, denn bei der großen Empfänglichkeit dieser Tiere für diese Spirochäte und der Lebensgewohnheit dieser Nager wäre es höchst sonderbar, wenn nur ein so geringer Prozentsatz wirklich erkranken sollte. Die Infektion kann bei der Ratte mehrere Monate dauern. Man wird deswegen bei einer fieberhaften Krankheit nach Katzenbiß an Sodoku denken müssen und eine spezifische Therapie versuchen. Auf Grund meiner Experimente kann man auch erwarten, daß Sodoku gelegentlich einmal durch einen Hundebiß erworben werden mag. In einer früheren experimentellen Arbeit mit Ratten und Meerschweinchen (4) habe ich die Beziehungen der Augenläsionen zur Übertragbarkeit der Spirochäte durch den Biß dieser Tiere klarzulegen versucht. Meine Experimente machten es sehr wahrscheinlich, daß die Augenläsionen dabei eine große Rolle spielen. Es scheint, daß es sich mit der Übertragbarkeit durch Katzenbiß gleich verhält: die Katze, welche meine Patientin gebissen hat, litt nach den Angaben der Familie um jene Zeit an einer Konjunktivitis, und bei einer meiner experimentell infizierten Katzen war es mir möglich, die Spirochäten in der Tränenflüssigkeit und im Kammerwasser nachzuweisen. Eine Wunde ist nach meinen Erfahrungen für die Übertragung dieser Spirochäte unbedingt erforderlich. Ich ließ wiederholt spirochätenhaltiges Blut an meinen Händen antrocknen, ohne zu erkranken. Einmal saugte ich sogar — allerdings unabsichtlich — etwa 1/2 ccm Meerschweinchenblut, das sehr reich an Spirochäten war, in den Mund. Auch dieses unfreiwillige Experiment konnte mir, trotzdem gar keine Vorsichtsmaßregeln getroffen wurden, nichts anhaben. Die Experimente mit dem Blute dieser Kranken haben ein weiteres theoretisches und praktisches Interesse. Sie zeigen, daß die Diagnose Sodoku unter Umständen durch Vorhandensein von Antikörpern gestellt werden kann zu einer Zeit, wo die Spirochäten in den Geweben noch aktiv sind. Dies erklärt die häufigen Mißerfolge beim Versuche, die Spirochäten in vorgeschrittenen Sodokufällen zu isolieren. Die an diesem Falle gewonnenen Ergebnisse entsprechen

übrigens genau den von mir am infizierten Kaninchen gesammelten Erfahrungen: die Hautläsionen können noch aktiv sein zu einer Zeit, wo das Blutserum schon leicht nachweisbare spirochätizide Antikörper enthält. Die annuläre Effloreszenz, die bei meiner Kranken beobachtet wurde, ist eine Immunitätserscheinung, die ich am infizierten Kaninchen genau studieren konnte (3). Es gelang mir nämlich bei diesem Tiere, die Spirochäten in Hautläsionen und Lymphdrüsen nachzuweisen, auch wenn das Blutserum schon ausgesprochene spirochätizide Eigenschaften zeigte. Ich schloß daraus, daß diese Antikörper nicht imstande sind, die Wand intakter Blutgefäße zu passieren. Nun ergab die histologische Untersuchung der Hautläsionen dieser Tiere schwere Veränderungen der Blutgefäße, besonders der kleinen Arterien, ähnlich, wie sie bei der Lues gefunden werden. In der Umgebung solcher Gefäße konnten Extravasate von Plasma oder von Blut oft nachgewiesen werden. Am ausgesprochensten waren diese Gefäßwandschädigungen gewöhnlich im Zentrum — dem ältesten Teile — der Hautläsionen. So lange noch keine Antikörper im Blute kreisen, wird ein Blutaustritt auf eine Effloreszenz wenig Einfluß haben können. Sind aber Antikörper in genügender Konzentration vorhanden, dann verschwinden die Spirochäten im Bereiche des Blutaustrittes; die Effloreszenz heilt im Zentrum ab, während sie in der Peripherie, wo die Gefäße noch wenig geschädigt sind, aktiv bleibt und eventuell fortschreitet. Das Zurückgehen der Läsion auf Grund der ausgetretenen Antikörper und die Unterdrückung des Primäraffektes im Meerschweinchenexperiment mit dem gleichen Serum sind ganz analoge Erscheinungen. Es ist sehr wohl möglich, daß das Auftreten annulärer und zirzinärer Hautläsionen bei der Syphilis auf denselben biologischen Vorgängen beruht. Auch bei der Lues treten solche Hauterscheinungen zu einer Zeit auf, wo man eigentlich eine relative Immunisierung des infizierten Organismus annehmen sollte, und auch bei dieser Krankheit sind Gefäßschädigungen geradezu pathognomonisch. Die Spirochäte des Sodoku hat viele Berührungspunkte mit der Syphilisspirochäte. Sie gehört ebenfalls zum Genus Treponema — obgleich sie Manson-Bahr (2) Spironema und Stitt (5) sogar Leptospira nennt — und der klinische Ablauf einer Infektion mit dieser Spirochäte hat viel Ähnlichkeit mit Syphilis, wenn auch das ganze Krankheitsbild in seinen lokalen und allgemeinen Erscheinungen viel stürmischer ist. Wie die Lues, so beginnt auch die

Rattenbißkrankheit in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nach einer variablen Inkubationszeit mit einem Primäraffekt, begleitet von regionärer Lymphangitis und Lymphadenitis. Nach einer zweiten, weniger variablen Inkubationszeit treten in vielen Fällen Erscheinungen am Integumente und oft auch in den Augen auf. Besonders Keratitis und Iritis ist eine nicht allzu seltene Komplikation dieses sekundären Stadiums des Sodoku. Bei Meerschweinchen ist eine Keratitis die Regel, während beim männlichen Kaninchen eine Orchitis fast nie vermißt wird. Es ist bemerkenswert, daß Mikroorganismen, die sich morphologisch nahestehen, ähnliche Krankheitsbilder hervorrufen. In etwas unterscheidet sich Spirochaeta morsus-muris wohl von allen bisher bekannten Organismen dieser Gruppe. Keine andere Spirochätenart ist für so viele Tierarten pathogen. Sie verhält sich in dieser Beziehung wie gewisse Trypanosomenarten, und es ist eigentümlich, daß die Infektion beim Kaninchen einer Infektion mit Trypanosomen täuschend ähnlich sieht.

Zusammenfassung.

1. Ein Fall von Sodoku nach Katzenbiß kam zur Beobachtung.
2. Mit Spirochaeta morsus-muris gespritzte Katzen erkrankten, und die Spirochäten konnten im peripheren Blute nachgewiesen werden.
3. Ein junger Hund erwies sich ebenfalls als empfänglich.
4. Spirochätizide Antikörper konnten im Blute der Patientin nachgewiesen werden zu einer Zeit, wo das Fieber und das Exanthem noch in voller Entwicklung waren.
5. Das Auftreten einer annulären Hauteffloreszenz wird mit dem Austritt von Antikörpern ins Gewebe erklärt.

Literaturangaben.

1. **Futaki** und Mitarbeiter, J. Exp. Med., 1917, Bd. 25, S. 33, und **Ishiwara, K., Ohtawara, T.** and **Tamura, K.**, J. Exp. Med., 1917, Bd. 25, S. 45.
2. **Manson, P.**, Tropical diseases, 8. Aufl., New York 1923.
3. **Mooser, H.**, J. Exp. Med., 1925, im Druck.
4. **Mooser, H.**, J. Exp. Med., 1924, Bd. 39, S. 589.
5. **Stitt, E. R.**, Practical Bacteriology etc., London 1923.

Über die Häufigkeit und die Besonderheiten einiger parasitärer Krankheiten in Spanien[1]).

Von

Dr. **Ricardo Moragas y Gracia,** Professor der Bakteriologie und Hygiene an der medizinischen Fakultät Barcelona, und Direktor des Bakteriologischen Laboratoriums des Hospitals Sta. Cruz, Barcelona.

Wir beginnen mit der Malaria, die eine der häufigsten Krankheiten Spaniens ist; denn es gibt keine Provinz, die völlig frei davon ist.

Nach den Statistiken der letzten Jahre sterben in unserem Lande an dieser Krankheit mehr als 2000 Menschen, und da das Verhältnis der Sterblichkeit zur Morbidität durch Malaria annähernd 8 zu 1000 ist, dürften ungefähr 250 000 Fälle im Jahre vorkommen, was einen Verlust von mehr als 5 Millionen Arbeitstagen darstellt (Pittaluga).

Die Verbreitung der Malaria auf der Iberischen Halbinsel (Spanien und Portugal) scheint geringer zu sein als in Italien; allerdings müssen wir dabei berücksichtigen, daß Italien wesentlich dichter bevölkert ist als Spanien und Portugal. Wir können Spanien bezüglich dieser Krankheit in drei Regionen einteilen:

1. Die von Malaria schwer betroffenen Gebiete umfassen die Provinzen Cáceres, Badajoz, Huelva, Cordoba, Sevilla, Cadiz, Ciudad, Real, Jaen, Murcia, Salamanca und Alicante. Die Sterblichkeit an Malaria schwankt in diesen Gebieten zwischen 10,47 auf 10 000 Einwohner als Maximum und 1,5 auf 10 000 als Minimum.

2. Die von Malaria mäßig heimgesuchten Gebiete sind die Provinzen Avila, Málaga, Toledo, Albacete, Zamora, Palencia und Valladolid mit einem Maximum an Sterblichkeit von 1,4 auf 10 000 und einem Minimum von 0,4 auf 10 000.

3. Die Gebiete mit wenig Malaria umfassen alle übrigen Provinzen mit einem Maximum von 0,4 auf 10 000 in Castelloncon

[1]) Vortrag, am 8. VIII. 1929 in Hamburg gehalten, und freundlichst der Festschrift zum Druck überlassen.

und einem Minimum von 0,05 auf 10 000 in Guipúzcoa. In Alava und Guipúzcoa handelt es sich nur um sporadische Malariafälle.

Aus alldem ersehen wir, daß die Malaria in vielen Teilen Spaniens endemisch ist. Besonders in den südlichen und östlichen Provinzen. Am meisten betroffen ist die Provinz Cáceres, wo man im Jahre 1923 bei 2817 Fällen von Malaria auf 7134 Einwohner also ungefähr 41% verzeichnete. In allen diesen Fällen wurden die Parasiten im peripheren Blut nachgewiesen (Sadi de Buen).

In der Armee sind die Erkrankungsfälle durch Malaria ebenfalls sehr zahlreich, was besonders auf den Krieg in Nordafrika zurückzuführen ist.

In Katalunien hat die Malaria vier Herde von Verbreitung. Einer befindet sich in der Provinz Lérida, die die ganze Ebene von Urgel umfaßt (neuerdings vermindert sich die Zahl der Fälle). Der zweite Herd befindet sich in Ampurdan (Gerona). Der dritte ist an der Flußmündung des Llobregat nahe der Stadt Barcelona, die das Delta dieses Flusses in sich faßt. Ein weiterer kleiner Herd befindet sich an dem Strande von San Vicente von Cálders (Provinz Tarragona). Der vierte und der wichtigste Herd befindet sich in der Provinz Tortosa, und zwar im ganzen Ebrodelta.

Der erste und der zweite Herd haben gegenüber früher an Bedeutung verloren. Mit der Anlegung des Kanals von Urgel und der intensiven Kultivierung in den Flußgebieten von Ter, Fhubia und Muga ist die dortige Endemie fast verschwunden. Den Malariaherd von Prat an der Mündung des Llobregat könnte man praktisch als erloschen betrachten; als man aber im Jahre 1919 mit dem Anbau von Reis begonnen, kam es zu einer wahren Epidemie, die im Jahre 1921 ihren Höhepunkt erreichte mit mehr als 423 Malariafällen. Die von Pitalluga und seinem Assistenten Domingo geleitete Bekämpfung dieses Fiebers reduzierte die Krankheitsfälle im Jahre 1922 auf 111 und in den letzten Jahren auf eine ganz unbedeutende Ziffer. Der gefährlichste Herd ist der von Tortosa in der Provinz Tarragona, welcher sich bis San Carlos de la Rapita ausdehnt (letzteres ist besonders stark heimgesucht).

Mit Beginn des Jahres 1915 schuf die Mancomunidad de Catalunia einen Ausschuß zwecks Studium und Prophylaxis dieser Krankheit, und kürzlich eröffnete sie in Amposta eine Poliklinik für Malariabekämpfung (zeitweilig mehr als 1500 Kranke). Dr. Vila in Tortosa nimmt für die Zeit von Juni bis Oktober 1915 eine Krankheitsziffer von etwa 15 000 im gesamten Ebrodelta an und etwas weniger in den folgenden Jahren.

Trotzdem Barcelona einen Malariaherd, wie den von Prat, in seiner unmittelbaren Nähe hat, gibt es in dieser Stadt sehr wenige Fälle dieser Krankheit. Ich habe nur zwei Fälle gesehen, die durch die Blutuntersuchung diagnostiziert wurden. Die beiden Patienten

hatten Barcelona lange Zeit nicht verlassen und waren somit in keinem der benachbarten Malariagebiete gewesen.

Die häufigste klinische Form ist die Tertiana (Plasmodium vivax). Es folgt dann die Quartana (Plasmodium malariae). Ich erinnere mich eines Falles dieser Form bei einem Kinde, das in Cas Catala (Mallorca) sich infiziert hatte und bei dem die Chininbehandlung sehr wenig wirksam war. Von der bösartigen Form, dem Tropenfieber (Laverania malariae) habe ich selbst keinen einzigen Fall in Spanien gesehen. Alle von mir beobachteten Tropenfieberfälle stammten aus Afrika. Die Mehrzahl derselben waren Offiziere. Ich bestreite absolut nicht, daß auch Tropenfieberfälle in Katalunien vorkommen, zumal diese Malariaform in der Gegend von Tortosa bereits festgestellt worden ist. Diese Fieberform ist häufig in Cáceres und einem großen Teil von Andalusien.

Übersicht über die Sterblichkeit an Malaria in Spanien vom Jahre 1900 bis 1921.

Jahr	Sterbefälle	Jahr	Sterbefälle
1900	4703	1911	1980
1901	3964	1912	1744
1902	3270	1913	1688
1903	2692	1914	1609
1904	3017	1915	1859
1905	2694	1916	1899
1906	2735	1917	2279
1907	2190	1918	2347
1908	2052	1919	1937
1909	2111	1920	2061
1910	1859	1921	1913

Santiago Larregla hat verschiedentlich Blutuntersuchungen bei Kranken ausgeführt, die aus Ceuta kamen, und dabei eine Lymphozytose festgestellt mit einem mittleren Wert von 45%. Der höchste Wert war 67% und der niedrigste 22%, woraus die starke Vermehrung der Lymphozyten ersichtlich ist. Der Mittelwert für die Leukozyten betrug 4100, der höchste 5000, der niedrigste 2200.

Das Arnethsche Blutbild, das diese Untersuchungen feststellten, ist das folgende (Mittelwerte):

Anzahl der Kerne (Nucleos)	1	2	3	4	5
„ „ Zellen	20	42,7	28,2	5,7	1,4

Während des Fieberanfalles fand er:

Anzahl der Kerne (Nucleos)	1	2	3	4	5
„ „ Zellen	20,3	46,7	26,5	5,1	1,1

Im fieberfreien Intervall:

Anzahl der Kerne	1	2	3	4	5
„ „ Zellen	18	38,3	28,3	10	1,5

Der Index nach Wolff und Sabrazès, den man durch Addieren der in 100 polynukleären Neutrophilen enthaltenen Kerne erhält, war 217 während des Fieberanfalles und 238 (Mittelwerte) im fieberfreien Intervall. Der niedrigste Wert war 198 bei einer Höchsttemperatur von 40°.

Der Mittelwert für die roten Blutkörperchen pro Kubikmillimeter war 4 500 000, der höchste 6 600 000 und der niedrigste 2 500 000; es war keinerlei Einfluß des Fiebers auf diese Werte feststellbar.

Die gefundenen Hämoglobinwerte waren sehr niedrig, wobei nach Stierlin 84% als normaler Wert angesehen und das jugendliche Alter der Kranken berücksichtigt ist. Die Untersuchungen wurden mit dem Hämoglobinometer von Sahli vorgenommen.

Mittelwert für Hämoglobin	48 %
Höchster Wert für Hämoglobin	65 %
Niedrigster Wert für Hämoglobin	40 %
Färbe-Index für Mittelwert-Hämoglobin	0,5 %

Viskosität des Blutes mit dem Viskosimeter von Heß festgestellt:

Mittlerer Wert für die Viskosität	4 %
Höchster „ „ „ „	5,2 %
Niedrigster „ „ „ „	2,8 %

Die am häufigsten gefundene Parasitenform war das Plasmodium vivax, darauf folgte der Quartanaparasit und schließlich in zwei Fällen die Halbmonde der Tropenfieberparasiten. Diese Ergebnisse wurden bei 30 Fällen gewonnen.

Leishmaniosis.

Kala-azar der Kinder: Der erste Fall von Kala-azar der Kinder in Spanien wurde 1912 in Tortosa beobachtet und von Pittaluga und Vila beschrieben. Ein Jahr danach berichteten Fidel Fernandez und Camacho über weitere Fälle in den Provinzen Granada und Almeria. Die Zahl der Kala-azar-Erkrankungen nahm dann von Jahr zu Jahr zu, und bis heute sind mehr als 100 bekannt geworden. Diese Krankheit ist in dem ganzen Küstenstrich des Mittelländischen Meeres verbreitet, und zwar von Barcelona und Tarragona bis Cadiz und Huelva. Man hat auch verschiedene Fälle in vom Meere abgelegenen Provinzen entdeckt; so in Cáceres, Toledo, Madrid, Cordoba und Guadalajara (Pittaluga). Santa Campana hat zwei Fälle, die in Tarragona vorkamen, veröffentlicht.

Kürzlich hat Sadi de Buen sehr interessante Beobachtungen veröffentlicht über „Die Verteilung des Kala-Azar in den Pro-

vinzen Cáceres und Toledo", wo er in weniger als einem Jahre 24 Fälle feststellte, und zwar in den Flußgebieten der Tietar und Tajo in großer Entfernung vom Meer.

Ich habe in Barcelona vier Fälle durch Milzpunktion und Auffindung der Leishmanien in der Milzpulpa diagnostiziert.

Der erste Fall kam bei einem Kinde vor, das sich zeitweise in einer Villa von Esplugas des Llobregat aufhielt. Das Kind spielte häufig mit einem Hunde. Nachdem alle Laboratorienuntersuchungen auf Maltafieber, Tuberkulose, Malaria usw. negativ ausgefallen waren, gelang es mir nach neunmonatigen Bemühungen, die Bedenken der Angehörigen gegen die Milzpunktion zu zerstreuen. Nach Feststellung der Leishmanien leitete ich die Behandlung mit Stibenyl ein, die nach 4 Monaten zur Heilung führte. Die Besserung erfolgte sehr schnell.

Der zweite Fall betrifft einen 1 jährigen Knaben, der bei einer Amme untergebracht war, die in Collblanch, einem abgelegenen Vorort von Barcelona, nahe bei Esplugas del Llobregat, lebte. Das Kind schlief in einer Baracke mit vier Personen zusammen, und in der Baracke befanden sich Hunde. Das Ergebnis der Milzpunktion war positiv: spärliche Leishmanien. Das Kind sah gut aus, hatte lediglich leichte Milzschwellung und mäßiges Fieber. Die Behandlung mit Stibenyl führte nach Verlauf von drei Monaten zur Heilung.

Der dritte Fall betraf einen 2 jährigen Knaben, der bei Beginn der Stibenylbehandlung an einer interkurrenten Pneumonie starb.

Der vierte Fall wurde bei einem Kinde von 3 Jahren des Schullehrers aus dem Dorfe Alamus (Lérida) beobachtet. Ich glaube, daß das Kind gestorben ist; denn ich erfuhr nichts mehr von ihm, und es kam auch niemand zur Abholung des Resultates der Untersuchung des Milzsaftes.

Die drei ersten Fälle waren Patienten von Dr. Pons Pascual. Die Patienten wurden von ihm mit dem Präparat, welches die Firma Heyden unter dem Namen Stibenyl in den Handel bringt, behandelt; alle zwei Tage Injektion in das Gesäß, anfangend mit 0,05 in 5 ccm Wasser. Die Dosis wird allmählich gesteigert bis auf 0,30 g.

Fidel Fernandez Martinez aus Granada macht intravenöse Injektionen von Tartarus stibiatus: 0,03 g in 2 ccm doppelt destilliertem Wasser. Wenn es infolge technischer Schwierigkeiten nicht möglich ist, intravenöse Injektionen zu geben, so stellt er eine Lösung von Tartarus stibiatus in neutralem Glyzerin her, unter Beigabe von Karbolsäure, und füllt in Ampullen zu je 0,03 g Tartarus stibiatus.

Die Milzpunktion führe ich mit einer einfachen Nadel für subkutane Injektionen (2,5 cm zu 0,6 mm) und einer 1-ccm-Spritze aus. Ein Assistent fixiert durch Druck auf die Mitte des Bauches die Milz derart, daß sie fest gegen die Rippen gedrückt wird. Mit einem Ruck durchbohre ich die Haut und dringe in die Milzpulpa ein; ich sauge mit dem Stempel der Spritze, die

vorher mit physiologischer Kochsalzlösung benetzt wurde, an. Auf diese Weise ist das Vakuum in der Spritze vollkommener. Man erhält so drei Tropfen blutigen Serums, die auf zuvor fettfrei gemachten Objektträgern rasch ausgestrichen werden. Färbung mit May-Grünwald-Giemsa.

In allen beobachteten Fällen ergab die differenzielle Leukozytenzählung starke Mononukleose und eine gewaltige Vermehrung der Lymphozyten (60 bis 70 auf Hundert). In der Regel besteht Leukopenie (2000 bis 3000 Leukozyten).

Die Orientbeule.

Fälle dieser Krankheit sind an der granadischen Küste und im südlichen Teil Spaniens von Camacho Alejandre und Fidel Fernandez beobachtet worden. Bauern, Landarbeiter und Kinder können davon befallen werden. Diese Krankheit ist auch in unserem Schutzgebiet Marokko sehr häufig und zeigt sich des öfteren bei den Soldaten unserer Besatzungstruppe. Der Beginn der Krankheit äußert sich durch einen kleinen Fleck, der einem Moskitofleck ähnelt. Prädilektionsstellen sind die unbedeckten Körperteile, wie Gesicht, Hals und Hände; selten werden die bedeckten Körperteile befallen. Spontanheilung ist möglich. Gefährlich wird die Krankheit nur, wenn Bakterien in eine Beule gelangen, wodurch das Geschwür phagedänisch und erysipelatös werden kann. Auch kann sie nachteilige Formen haben, wenn die Beule in der Nähe der natürlichen Öffnungen, wie Nase, Mund und Augenlider, sind, wo sie entstellende Narben hinterlassen können.

Die Diagnose bietet keine Schwierigkeiten. Es genügt zum Nachweis der Parasiten das Produkt einer Abkratzung des Geschwürsgrundes zu färben.

Die Behandlung ist mit der der Leishmaniosis identisch. Tartarus stibiatus in subkutaner oder intravenöser Injektion beseitigt mit einem Schlag die Krankheit. Die Anwendung von Salben mit Tartarus stibiatus ist weniger wirksam und ruft häufig heftige lokale Reaktionen hervor.

Die Rattenbißkrankheit.

Ich habe zwei Fälle von Rattenbißkrankheit beobachtet.

Einen derselben hatte ich schon im Jahre 1923 veröffentlicht. Es handelt sich hierbei um einen Bauer, den eine Ratte gebissen hatte. 18 Tage danach erschien an der Bißstelle (Rückseite der Hand) ein kleiner Pickel und eine Geschwulst, begleitet von einem heftigen Schüttelfrost und hohem Fieber. Allgemeine Abgeschlagenheit, heftiger Kopfschmerz, Schmerzen längs des linken Armes mit Drüsenschwellung und Lymphgefäßstreifen. Außerdem entstanden längs des Armes und der linken Rückenseite große weinfarbige

Flecken; alle diese Erscheinungen blieben 8 Tage bestehen. Während der folgenden 6 Tage verspürte der Patient kaum ein Unwohlsein und hatte überhaupt kein Fieber. Die Schwellung der Hand neigte zum Verschwinden. Aber nach dieser Ruheperiode erschienen dieselben Symptome wieder, und dieses Mal in einer heftigeren Form. Das Ganze wiederholte sich sechsmal.

Als ich den Kranken zum erstenmal sah, zeigten sich einige rötliche Flecken, die auf Fingerdruck verschwanden. Außerdem zeigten sich Papeln, die reihenförmig lediglich an der linken Brustseite angeordnet waren und transversal verliefen, ähnlich wie beim Herpes zoster. Weiter nach unten zu bemerkte man eine pigmentierte Linie, die einem Zwischenrippenraum entlang verlief. An der Bißstelle zeigte sich auch eine mäßig harte Verdickung, die von einem ödematösen Hof umgeben war. Die Hand hatte eine schwarzblaue Farbe.

Die klinische Blutuntersuchung ergab folgendes Resultat:

Erythrozyten im Kubikmillimeter	5360000
Leukozyten	12000
Hämoglobin (mit dem Hämoglobinometer von Sahli)	102 %
Färbeindex	0.96 %

Differenzial-Leukozytenzählung:

Polynukleäre Neutrophile	77 %
„ Eosinophile	2 %
„ Basophile (Mastzellen)	0,5 %
Lymphozyten	18 %
Übergangsformen	1 %
Große Mononukleäre	0,5 %
Metamyelozyten	1 %

Es konnte weder intra- noch extrazellulär gelegene Parasiten festgestellt werden. Die Punktion der Geschwulst an der Bißstelle ergab 2 ccm Blut, mit dem ein Meerschweinchen geimpft wurde. Die ultramikroskopische Prüfung ließ keine Spirochäten entdecken. Das Meerschweinchen blieb gesund. In seinem Blute konnte man keine Parasiten entdecken.

Die Behandlung bestand in Verordnung von Ruhe während der Fieberanfälle und Injektionen von Neosalvarsan in der Dosis von 0,30 bis 0,45, bis 0,60 und 0,75 g, und zwar in Zwischenräumen von 6 bis 7 Tagen. Es kam zur Genesung, ohne daß nachteilige Folgen zurückblieben.

Ein anderer Fall kam bei einem Kinde von 2 Jahren aus dem Dorfe Antoli (Lérida) vor, welches in seiner Wiege von einer Ratte gebissen wurde. Das Kind hatte 9 bis 10 Wunden auf der Streckseite der Finger und in der Handfläche. Nach 10 Tagen schlossen sich die Wunden, und es schien, als ob alles wieder in Ordnung wäre. 15 Tage nach der Verletzung schwoll die Hand wieder an, dabei zeigten sich schwarzblaue Flecken am Arm und außerdem hohes Fieber. Achseldrüsen stark geschwollen. Als ich das Kind sah, wurde eben die Behandlung gegen Tollwut, die man auf ärztlichen Rat hin durchgeführt hatte, beendet. Es hatte schon vier Fieberanfälle gehabt. Ich gab dem Kinde drei intravenöse Injektionen von Neosalvarsan, und zwar 0,15 g in Zwischenräumen von 4 Tagen. Es folgte noch ein weiterer Fieberanfall. Das Kind wurde nach offenkundiger Besserung wieder in sein Dorf gebracht,

wo ich die Fortsetzung der Neosalvarsanbehandlung auf rektalem Wege empfahl. Nach einem Jahr erfuhr ich, daß das Kind vollkommen gesund war.

Vorher schon, im Jahre 1918, beschrieb Pascual Escolano aus Valencia einen Fall bei einem 17 Monate alten Mädchen, welches, während es sich in der Wiege befand, auch von einer Ratte gebissen wurde. Mosquera und Novoa Santos haben fünf solche Fälle gesammelt. Von Französisch-Marokko zitiert Remlinger einen Fall, und von Spanisch-Marokko gibt Carrasco an, zwei Fälle gehabt zu haben. Im Jahre 1885 beschrieben Peya und Maya einen Rattenbißfall, der vollkommen zu dieser Krankheit gehört.

Die Gesamtdauer dieser Krankheit beläuft sich auf ungefähr fünf Monate. Die Prognose ist nicht ernst, und die Heilung erfolgt häufig spontan.

A Note on the medical and hygienic Organization of the Rand Mines, Ltd., Transvaal, South Africa.

By

A. J. Orenstein, M. D., Superintendent of Sanitation.

I owe my prospective readers an apology and an explanation. By way of apology for the brevity and incompleteness of this note, I would say that it is written while I am in Europe, over 8000 miles from my office and references. The explanation is in answer to the query: Why do I write this account? — It is written at the request of my very honoured friend Professor Fülleborn, to whom I owe so many obligations that a request from him is a command to me.

The great financial organization known as „The Rand Mines, Ltd." controls through its Head Office at Johannesburg eighteen gold mines within an area of some fifty miles, a colliery about 100 miles from Johannesburg and many other smaller mines in the Transvaal producing various minerals. This note will be confined to the 18 gold mines.

These gold mines are situated on the Witwatersrand at an elevation of approximately 5500 ft. above sea level. The number of employees averages about 80000 natives (of the Bantu race) and some 10000 Europeans.

All the natives are housed, fed, and when sick treated in hospitals on the mines. Only about one half of the Europeans live on the mines, the remainder live in the adjacent towns, in privately owned houses.

The climate of the Witwatersrand. During the warm season, September to April, the temperature is about 28° C during the day, and about 16° at night. This is also the rainy season; the average rainfall being some 40 cm per annum. During the cold season the temperature drops to just below freezing point at night, and strong winds are common during the day with considerable dust blowing from the many „dumps" (fine quartz sandhills produced in the process of gold extraction) and the road surfaces.

This dust contains a large number of silica particles, but these are generally too large to be a considerable factor in the causation of silicosis. During the day, the temperature averages about 12° C. The cold season is also the dry season. The annual sunshine on the Witwatersrand is approximately 70% of that theoretically possible.

The Native Workers: These are recruited from among the several Bantu tribes in the Union of South Africa, and from that portion of Mozambique which lies South of latitude 22° South. The natives generally remain on the mines less than a year. So that to maintain a force of 80000, some 110000 have to be engaged annually.

The Health of the Natives: The mortality among the natives was about 40 per 1000 per annum prior to 1912. The principal cause of death was pneumonia, which caused about one third of the deaths. In 1912 recruiting of „tropical" natives was stopped, as they were apparently particularly susceptible to pneumonia. The services of Sir Almroth Wright, and later of General W. C. Gorgas, were secured by the mine owners to advise them on the methods of controlling the high mortality from pneumonia. Wright advised prophylactic inoculation. Gorgas advised general sanitary improvements, especially in regard to housing. In the end both suggestions were, with certain modifications, carried into effect.

On the recommendation of General Gorgas, I was engaged early in 1914 to organize and carry out the general plan of campaign suggested by him, and entered on my work in May 1914. The work, with the exception of the interruption caused by the war, has been continued since then. Prior to my arrival, there was no central organization for sanitary and medical work.

The outstanding features which, to my mind, required early

reorganization, were the housing of the natives, and their hospitalization.

The standard barrack room in use was of oblong shape, for 30 to 60 men, the sleeping accomodation consisting of two tiers of wooden platforms, one above the other, on which the natives slept side by side, without any partition, or even space, between the individuals, and on which their blankets etc. were, of course, in inticontact during the day also.

I need not here go into the reasons for the theoretical desideratum of barrack-rooms holding a small number of men — under 10 if possible. We would have preferred such rooms. On economical grounds this is, however, impossible. We have to content ourselves with larger numbers in each room — 40 — but we now have a separated sleeping place for each individual.

The hospital system was almost completely reorganized. We now have central hospitals, fully equipped to deal with the more serious cases, and a number of small hospitals which deal only with minor cases. We have introduced into our native hospitals trained nursing sisters, who now train educated native girls as assistants, and we have a staff of full-time medical officers, specially selected for these hospitals.

It was found that Scurvy was very prevalent among the native workers, and that its presence in even a latent form predisposed the natives to infection, and consequently had a very deleterious effect on mortality and morbidity. The food ration was therefore re-arranged to give it a high antiscorbutic value, and the cooking of the food reformed with a view to prevent the destruction of the antiscorbutic vitamin by overcooking. In this connection we are indebted to the work of Dr. Marion Deelf, whom we engaged to carry out the necessary investigations on the antiscorbutic properties of various local food substances, and who did this work in an altogether admirable manner.

I may mention here, that we also found that the intravenous injection of neutralized orange juice, as suggested by Hess of New York, I believe, is the most potent method of treating scurvey, even severe cases resulting in a rapid and complete recovery after a few injections.

Meanwhile, Lister continued working on Wrights vaccine, and, since 1917—1918, we have been inoculating all newly arraving natives with his polyvalent pneumococcal vaccine. What

rôle this inoculation has played in the reduction of pneumonia it is very difficult to assess. Perhaps the safest thing to say is that its value is not definitely demonstrated. My own opinion is that it probably has a slight value, but that the immunity it confers is in no way comparable with that of typhoid vaccine, for instance, and that on the whole it played no great part in the reduction of pneumonia.

Tuberculosis also claimed many victims among tha natives — is deed its still does. However, the mortality from disease has been greatly reduced, and its incidence has also been materially lessened on our group of mines. In 1910 the mortality was about three per thousand per annum from pulmonary tuberculosis. It was considerably less than one per thousand in the last two years.

From scurvey we only one death in three years, and except for a few cases among newly arrived natives, it is now of no importance.

The mortality from pneumonia has been reduced from about 12 per thousand to about 3 per thousand.

The total mortality from diseases has been reduced from about 40 per thousand to less than 10 per thousand.

As at present organized the Department of Sanitation is charged with the following duties:

The supervision of the hygiene of the mines, both on the surface and unterground. The erection and supervision of operation of sewage disposal plants, garbage disposal plants, etc. The examination of all plans for barracks, dwellings, baths, kitchens, etc., — in fact of any structure which may have an influence on the health of the employees. The control of first-aid and hospital treatment of natives and of the treatment of Europeans in the Company's service.

The superintendent represents the Company in dealing with the Government in any matter affecting the health of the mines employees. In all his duties the Superintendent is responsible directly, and only to the Chairman of the Company, except that for the purpose of administering the three central hospitals, a special board of three has been formed for legal reasons, of which the Superintendent is a member. To carry out his work in an efficient manner, which can only be done with the willing and interested cooperation of all concerned, the Superintendent keeps in close personal contact with numerous mine officials, managers,

compound managers (officials in charge of the natives), sanitary inspectors, etc., and to further their interest in hygiene, conferences, lectures and classes of instruction have been arranged from time to time, and have served a very useful purpose.

We are fortunate in having the confidence and cooperation of the Government officials, and many a difficult problem has been solved because of this, by conference and give-and-take, each side fully realizing that they have a common aim in view.

The field of an organization such as the one here briefly sketched can, of course, have no sharply delimitated boundaries. Consequently the Superintendent is connected with many auxiliary organizations, such as „The Prevention of Accidents Committee" and its „Publications Sub-Committee" of which he is Chairman. This Sub-Committee conducts propaganda aiming at the prevention of accidents and improvement in health, which consists of a monthly magazin issued free to all European emplyoees, posters, cinemas, lectures, etc., both for Europeans and natives. Although these activities consume a great deal of time, it is felt that they play a considerable part in educating the workers in hygiene, and education is in the long run the most important factor in the maintenance of public health.

In conclusion I would like to give voice to a reflexion which has been a source of a good deal of comfort and hope to me. It is this: The reduction in the death rate and sichness among our mine natives was not accomplished, or even accompanied, by the dramatic application of any new discovery, or even by any new method of utilizing old principles. All that was done was to make use of well-known principles and to apply these in well-known and tried ways; at all times keeping in mind the economic factor, for a private company cannot spend money unless it can reasonably expect a return for the expenditure, a return in the economic sense. Even if one gives pneumococcal vaccine the entire credit of the reduction in pneumonia, there still remain the other diseases, and even surgical conditions, in which striking improvements have been achieved without the use of any new discovery. If I am correct in my premises, than it follows that even now every sanitarian has at his command an armamentarium which, if only used, can achieve a great deal and that there is no need for the folding of one's hands and the waiting for some new panacea before one attacks whatever problem faces one in the domain of man-hygiene.

In saying this, I really only put into very poor words the idea which animated my great chief, the late General Gorgas, and to him is the credit for whatever was accomplished in the Transvaal by our efforts.

London, 2. August 1925.

(Aus dem Hygienischen und Anatomischen Institut zu Halle a. d. S. Vorstand: Prof. Dr. H. Stieve resp. Prof. Dr. P. Schmidt.)

Studien über die Wärmeregulation bei Heizern auf Tropenschiffen.

Von

Dr. med. **Ernst Pfeiffer,** Assistent an der Anatomischen Anstalt zu Halle a. d. S.

Meine erste Tropenfahrt nach Britisch-Indien unternahm ich noch als Student im September 1923. Dieser ersten Reise schloß sich nach meiner Rückkehr im Februar 1924 sofort die zweite an. Ich fuhr auf Frachtdampfern der „Hansa", auf denen ich den Dienst eines Kontrollbeamten versah und außerdem Medizindienst ausüben konnte. Von der Schiffsleitung erfuhren meine Arbeiten das größte Entgegenkommen. Die eigentliche Anregung zur Arbeit verdanke ich Herrn Prof. P. Schmidt, Halle, meine Ausrüstung dem Hamburger Tropeninstitut und der Seewarte, die mich mit einem Aspirationspsychrometer und mit Thermometern versah. Der Schiffskurs ging beide Male durch das Mittelmeer, Rote Meer, und zwar bei der ersten Reise nach Rangoon-Kalkutta, bei der zweiten nach Bombay-Carrachi. — Von Anbeginn der Fahrt schenkte ich den schwer arbeitenden Heizern ein großes Interesse, und dieses wuchs angesichts der Tropen, die, wie mir schien, unerträgliche Arbeitsbedingungen für unsere deutschen Heizer brachten. Es herrschte nämlich während dieser Fahrt im Tropengebiet eine Durchschnittstemperatur von 40° C im Heizraum, während das Thermometer auf Deck höchstens 31° C (25—31°) aufwies. In bezug auf relative Luftfeuchtigkeit war der Heizraum mit 44—74% naturgemäß besser gestellt als das Schiffsdeck, auf dem ich Werte von 66—86% relativer Feuchtigkeit feststellen konnte. Zu der hohen Temperatur des Heizraums kommt als weiterer unhygienischer Faktor der Mangel einer künstlichen Ventilation hinzu;

diese ist im Heizraum lediglich eine natürliche, durch die Ventilationsröhren bewirkte; sie ist bei Windstille oder seitlichem Winde geringerer Stärke ganz unzureichend — abgesehen vom schlimmsten Falle, in welchem nämlich der achterliche Wind von der Geschwindigkeit des Schiffes totgelaufen wird. Unter derartigen Bedingungen müssen die Leute, Heizer wie Trimmer, schwerste Arbeit verrichten. Ich habe die Gesamtarbeit der Heizer während einer vierstündigen Wache, welche sich aus vielen Faktoren zusammensetzt, deren Aufzählung den Rahmen dieser Arbeit überschreiten würde, auf 4462,5 kg errechnet. P. Schmidt (1) hat sogar für die Heizer eine Arbeit von 6600 kg und für die Trimmer eine solche von 4000 kg herausgerechnet. Diese Arbeit ist während der ganzen Reise von denselben Leuten auszuführen; zwischen je zwei Wachen liegt eine achtstündige Ruhepause.

Wenn man Heizer und Matrosen in den Ruhestunden auf Deck beisammen sieht, so verblüfft der Unterschied der Gesichtsfarbe dieser beiden Arbeiterkategorien. Während die auf Deck arbeitenden Matrosen auch in den Tropen ihre frische, gesunde Gesichtsfarbe behalten, zeigt das ungebräunte Gesicht der Heizer und Trimmer eine fahle Blässe.

Ich schrieb diese Erscheinung anfangs der in der Literatur so oft genannten Tropenanämie zu. Aber zu vieles spricht gegen eine Berechtigung, daß man aus der blassen Gesichtsfarbe allein auf eine Anämie schließen könnte. P. Schmidt (1), Eijkmann (2) und andere haben dargetan, daß es überhaupt keine physiologische Tropenanämie gibt. Eijkmanns Prüfungen ergaben, daß sich sowohl die Zahl der roten Blutkörperchen in der Volumeneinheit als auch der Hämoglobingehalt bei Eingeborenen, weißen Tropenneulingen und weißen Ansässigen in denselben Grenzen hält, daß weder ein Unterschied im spezifischen Gewicht, im Wassergehalt des Blutes und Plasmas noch im osmotischen Druck besteht, und daß sich bei den weißen Ansässigen trotz ihrer blassen Gesichtsfarbe keine Mikro- oder Poikilozytose feststellen läßt, wie sonst bei Anämie. Was die Bluterneuerung in den Tropen anbetrifft, so konnte Eijkmann (2) zwei Fälle von Blutverlust nach Wundverletzung beobachten: der eine, ein 32jähriger Sergeant, der seit 3½ Jahren in Indien war, hatte nach 34 Tagen wieder die normale Zahl roter Blutkörperchen und nach 44 Tagen normalen Hämoglobingehalt. Ein anderer 25jähriger Soldat mit 4monatiger Tropendienstzeit hatte 40% seines Blutes durch Verletzung des Truncus thyreo-cervicalis verloren; innerhalb von 4 Wochen war der Blutverlust bei ihm voll ersetzt. — Knipping (3) geht noch einen Schritt weiter mit dem Nachweis, daß die Blutregeneration im tropischen See- und Küstenklima eine bessere ist als in der gemäßigten Zone. Dabei schließt sich Knipping der Ansicht Kestners an, indem er weniger der Strahlung der Tropensonne als vielmehr einem bestimmten chemischen Körper in der Tropenluft die Schuld für die bessere Blutregeneration gibt. Alsbald nach Eintritt in die gemäßigte Zone

zeigten nach meinen Beobachtungen die Heizer auf Deck eine frische Gesichtsfarbe, und zwar so bald nach Verlassen der Tropen, daß an eine Blutregeneration nach Tropenanämie gar nicht gedacht werden kann. In Betracht zu ziehen ist, daß durch allzu reichliche Flüssigkeitsaufnahme das Blut in seiner Isotonie geschädigt werden kann.

In dieser Beziehung stimmen meine Beobachtungen mit denen Knippings (3) überein, daß nämlich Heizer, die überreichlich trinken, besonders blaß aussehen. Ich streife diese Frage der Blutzusammensetzung absichtlich, da sie aufs engste mit dem Mechanismus des Schwitzens, folglich auch mit der Wärmeregulation zu tun haben. Bekanntlich wird das bei normalem, d. h. wirksamem Schwitzen aus dem Blut abgegebene Wasser durch eine vom Muskel in die Gefäße wandernde, seröse Flüssigkeit überkompensiert. Die Folge dieser Überkompensation ist ein Steigen des Eiweißgehalts, aber ein Zurückgehen des prozentualen Hämoglobingehalts im Blute. Plaut und Wilbrand (4) haben nun gezeigt, daß diese Tatsachen nur für das effektive Schwitzen Geltung haben; sobald aber Wärmestauung eintritt, kehren sich die Vorgänge um: das Blut wird eingedickt und der Hämoglobingehalt steigt. Umgekehrt ist im Falle der Tropenheizer zu bedenken, daß überreichliches Trinken besonders schnell zu unzweckmäßigem Schwitzen und damit zu obengenannten Störungen in der Blutzusammensetzung führt.

Das Trinken hinwiederum ist in hohem Maße abhängig von der Art der Nahrung.

Von Kuhn (5) entnehme ich die Unterschiede des Wasserbedarfs bei verschiedenen Nahrungsmitteln bei ruhenden Menschen in der Tropenhitze (nach Rubner): Der Körper braucht bei Fleischnahrung 7620 g Wasser, bei Fettnahrung 3734 g und bei Kohlehydraten 3655 g. Dieser Unterschied der notwendigen Flüssigkeiten für den Betrieb des Stoffwechsels ist nach meiner Ansicht von größter Bedeutung für die Tropenheizer. Eijkmann (2) hat erwiesen, daß der Nahrungsbedarf von Europäern und Malayen in den Tropen unter sonst gleichen, äußeren Bedingungen nahezu derselbe ist. Er unterzog 3 verschiedene Gruppen seinen Versuchen: 8 Europäer, 5 malayische Studenten und 5 malayische Diener. Es zeigte sich, daß für jeden einzelnen der 3 Gruppen ein Durchschnittsbedarf von täglich rund 2500 Kal. erforderlich war. Wir sehen also, daß der Nahrungsbedarf bei etwa gleicher Arbeit in den Tropen derselbe ist wie im gemäßigten Klima. In dieser Hinsicht decken sich Eijkmanns Feststellungen mit denen Voits. Viel beachtenswerter aber erscheinen mir die Unterschiede der Energiespender beider Rassen: während nämlich die Europäer nur 25% ihres Eiweißbedarfes den Kohlehydraten entnehmen, so beziehen die Malayen 70—80% des Eiweißes aus Pflanzenkost. Eijkmann läßt die Frage offen, ob dieses Überwiegen an pflanzlicher Kost bei den Malayen

einer wirtschaftlichen Notwendigkeit oder aber einem instinktiven Erfordernis entspringt. Ich halte letzteres für das wahrscheinliche. An anderer Stelle folgert Eijkmann (2): Der Weiße muß mehr trinken als der Farbige, um den Wassergehalt seines Körpers aufrecht zu erhalten; weil seine Niere zweimal so viel N ausscheiden muß als die des Malayen. Diese Tatsachen allein erklären schon in vieler Hinsicht den starken Wasserbedarf unserer Tropenheizer, deren Nahrung zum größten Teil aus Fleisch besteht.

Aber zweifellos liegt der Hauptgrund des riesigen Wasserbedarfs der Tropenheizer nicht in der Nahrung; er erklärt sich vielmehr aus dem gewaltigen Flüssigkeitsaufwand, den die Wärmeregulation erheischt. Bei der oben geschilderten Durchschnittstemperatur im Heizraum fällt eine Wärmeabgabe durch Strahlung und Leitung von vornherein weg. Hinzu kommt die vom Körper bei der starken Muskelarbeit erzeugte Wärme. Dem allen kann nur durch starke Wasserverdunstung auf der Haut entgegengearbeitet werden. Der Betrieb dieser, der sogenannten physikalischen Wärmeregulation, bedingt eine erhöhte Tätigkeit der Schweiß- und Speicheldrüsen, der Atemmuskulatur und vor allem des Herzens. Es erhebt sich nun die Frage nach den Beziehungen zwischen Stoff-, respektive Gaswechsel und der hohen Beanspruchung des wärmeregulatorischen Apparats. Ebenso wie Plaut und Wilbrand (4) konnte ich bei den Heizern beobachten, daß dem Schweißausbruch zunächst eine Temperaturerhöhung von 0,2—0,5° vorausgeht, daß aber vom Augenblick des Schweißausbruchs die Temperatur konstant bleibt, wenn nicht das Schwitzen zu einem ineffektiven wird, wie es im Heizraum eigentlich die Regel ist.

Ich habe die Heizer und Trimmer sämtlicher drei Wachen vom Dampfer „Tannenfels" während der vier heißesten Tage kontrolliert. Vor und nach jeder Wache stellte ich Temperatur, Pulszahl, Zahl der Atemzüge, Körpergewicht, die während der Wache aufgenommene Flüssigkeit und die Ausscheidungen an Wasser (Perspiratio insensibilis), Harn und Kot fest. Dabei möchte ich gleich bemerken, daß es während der Arbeit überhaupt zu keiner Harnausscheidung bei Heizern und Trimmern kam. Ich habe alle Beobachtungen tabellenmäßig in einer Arbeit vom Dezember 1924 zusammengestellt. In den Tabellen sind ferner die jeweiligen Barometerstände, Außentemperaturen auf Deck sowie im Heizraum, Windstärke, Windrichtung und Ventilationseffekt eingetragen. Bei fast sämtlichen Heizern fand ich die Temperatur nach der Wache um 0,5—1,5° erhöht; auf die Ausnahmen werde ich weiter unten eingehen. Dabei konnte ich klar nachweisen, daß die Unterschiede von 0,5—1,5° abhängig sind vom Training, das sich die einzelnen Leute erworben haben: je längere Fahrzeit ein Heizer hat, um so günstiger wirkt sich seine Wärmeregulation aus. Als sprechendstes Beispiel führe ich den 50 Jahre alten Heizer K. mit 25jähriger Fahrzeit und den 38 Jahre alten, sonst kerngesunden R. mit erst 6jähriger Fahrzeit an. Die Temperatur des letzteren war am 17. 4.

nach der Wache um 1° (37,0° gegen 36,0° vor der Wache), am 18. 4. um 1,4° (37,0° gegen 35,6°) und am 20. 4. um 1,3° (36,6° gegen 35,3°) erhöht; Heizer K. dagegen weist kaum nennenswerte Steigerungen auf.

Noch deutlicher kommt der Einfluß des Trainings zur Geltung, wenn man ihn am Wasserhaushalt der einzelnen Heizer mißt. Unter Wasserhaushalt verstehen wir das Verhältnis des vom Körper abgegebenen Wassers zur Menge der aufgenommenen Getränke.

Bei der Vormittagswache, bei der sich ebenfalls ein trainierter und ein jüngerer Heizer befanden — ersterer fuhr 5 Jahre länger — betrug der Mengenunterschied der aufgenommenen Getränke durchschnittlich 250 g während einer Wache. Selbst wenn, wie es bei anderen Wachen der Fall war, die gleiche Menge an Getränken aufgenommen wurde, so schieden die Untrainierten doch mehr Flüssigkeit aus. (Berücksichtigt ist hier nur die von den Schweißdrüsen und die auf dem Wege der Perspiratio insensibilis ausgeschiedene Flüssigkeit.) Ich führe wieder die schon oben genannten Heizer K. und R. an. Am 17. 4. und 1. 4. tranken K. und R. die gleiche Menge Flüssigkeit; der ungeübtere R. schied jedoch an beiden Tagen etwa 500 g Wasser mehr als K. aus (Gewichtsverlust!). So zeigen denn auch die Körpergewichte dieser beiden den Einfluß des Trainings. R. wog bei der Einfahrt in das gefürchtete Rote Meer 69 kg und K. 55½ kg; gegen Ende der Roten-Meer-Fahrt hatte der ungeübtere R. innerhalb von 5 Tagen etwa 3 kg, K. dagegen nur ½ kg verloren.

In gleicher Weise kommen die Vorteile des Trainings in der Frequenz der Atemzüge und der Pulsfrequenz vor und nach der Wache zum Ausdruck. Bei K. sind Atemzüge sowie Zahl der Pulsschläge höchstens um 2, respektive 8 erhöht, während die höchsten Differenzen bei R. 12, respektive 38 betragen. Die Unterschiede bezüglich Wasserhaushalt, Temperatur, Puls- und Atemfrequenz bei den einzelnen Heizern an den verschiedenen Tagen sind zum Teil auf den Einfluß meteorologischer Faktoren, wie Windrichtung und -stärke, Temperatur und relative Luftfeuchtigkeit, zurückzuführen. Auch das geht deutlich aus meinen Tabellen hervor: je höher die Temperatur, je größer der relative Feuchtigkeitsgehalt der Luft, und je ungünstiger die Windrichtung, um so stärker fallen die wärmeregulatorischen Reaktionen bei allen Heizern aus. Von den meteorologischen Faktoren steht meines Erachtens an erster Stelle Windrichtung und -stärke, d. h. der Ventilationseffekt im Heizraum; den zweitmächtigsten Einfluß übt die relative Luftfeuchtigkeit aus. Die Temperatur der Außenluft steht erst an letzter Stelle.

Von den sogenannten Hitzerkrankungen — P. Schmidt (4) hat nach Pathogenese, nach klinischem und pathologischem Be-

fund drei Formen klar voneinander unterschieden: 1. Hitzschlag durch Muskelarbeit, 2. Wärmeschlag durch hochtemperierte Luft allein, und 3. Sonnenstich — konnte ich einen Fall von Hitzerschöpfung beobachten, und zwar bei dem Trimmer K., bei dem ich schon in der gemäßigten Zone auf Grund seiner ungegewöhnlich hohen Pulszahl (90—100), seines starken Herzklopfens, reizbaren Zustandes, seines Insuffiziensgefühls bei den Anforderungen der Arbeit und häufiger Störung der Magen-Darmfunktion ohne organische Unterlage eine Neurasthenie feststellen konnte.

Er gab an, schon einmal auf dieser Fahrt im Hafen von Carrachie „schlapp gemacht" zu haben. Am 18. 4. trat im Roten Meer bei einer Temperatur von 40° (30° auf Deck) und einer relativen Feuchtigkeit von 48% (72% auf Deck) im Heizraum bei dem Trimmer K. Folgendes ein: seine Temperatur stieg während der Wache von 37,8 auf 40,5°, die Zahl der Atemzüge von 26 auf 46 und die Pulsfrequenz von 96 auf 128; dabei gab der Mann an, er könne heute überhaupt nicht schwitzen. Letzteres zeigte sich auch in seinem Wasserhaushalt: er nahm nur 520 g Flüssigkeit zu sich (seine Kollegen am gleichen Tage 1500 g) und schied auch nur dieselbe Menge aus. Ein typischer Fall von Hitzeerschöpfung mit Verengerung der Hautgefäße. Der Mann erholte sich innerhalb weniger Stunden vollständig und trat am folgenden Tage seinen Dienst wieder an. Im Heizraum stand das Thermometer auf 37,4°, die relative Feuchtigkeit betrug 61% (gegen 27° und 74% auf Deck). Vor der Wache ergab sich bei K. der gleiche Befund wie am Vortage. Nach zweistündiger Arbeitszeit aber erkrankte der Mann mit einem großen Schwächegefühl: Temperatur 40,8°, Puls 138, Zahl der Atemzüge 54. Es kam aber auch diesmal nicht zum klinischen Hitzschlag; die Temperatur sank, während der Mann auf Deck ruhte, innerhalb einer Stunde auf 37,1°, die Zahl der Pulsschläge auf 96 und die Zahl der Atemzüge auf 32. Ich glaube damit, diesen Fall als Hitzeerschöpfung mit Hitzschlaggefahr buchen zu dürfen.

Auffallend ist der Einfluß des Alkohols auf die Wärmeregulation.

Bei zwei sonst gesunden, wohltrainierten Heizern beobachtete ich nach mäßigem Alkoholgenuß (2 Flaschen Exportbier zu je $1/2$ l) einen Temperaturanstieg im 42° warmen Heizraum auf 39,6 resp. 40° nach einstündiger Arbeitszeit. Ich muß Kuhn (5) beipflichten, der sagt, daß mäßiger Alkoholgenuß unmäßigen Wassergenuß nach sich zieht; das geht in den Tropen natürlich nicht ohne eine Schädigung der normalen Wärmeregulation ab.

Bisher wurden nur die Erscheinungen der physikalischen Wärmeregulation erörtert. Es scheint aber nach Ansicht modernerer Forschung die chemische Regulation bei diesen Vorgängen eine große Rolle zu spielen.

Freund und Janssen (6) haben an Hand des Ruhestoffwechsels nachzuweisen gesucht, daß auch ohne motorische Innervation eine chemische Wärmeregulation besteht. Sie behaupten, daß der Ruhestoffwechsel des Muskels auch

ohne Muskelbewegung vom Wärmezentrum aus beeinflußt werden kann: der Stoffwechsel wird bei drohender Abkühlung gesteigert, bei Überwärmung aber herabgesetzt. Die Regulation soll auf dem Wege der periarteriellen Nerven vor sich gehen. Plaut und Wilbrand (4) wollen den Begriff der zweiten chemischen Wärmeregulation aufgestellt wissen, deren Funktion sie an Hand des Gaswechsels nachzuweisen suchen. Die Autoren zeigen, daß bei ineffektivem Schwitzen (= Wärmestauung) der Gaswechsel zunächst mit der Temperatur steigt. Sie vermuten, daß diese Gaswechselsteigerung auf der Erhöhung der Körperwärme beruht und auf der Geschwindigkeit, mit der diese Erhöhung erreicht wird. Die von ihnen angenommene zweite chemische Wärmeregulation wirkt nun der Temperaturerhöhung entgegen, braucht aber erst lange Zeit, um sich auszubilden. Der durch Schweißdrüsenarbeit usw. erhöhte Energieverbrauch wird durch die chemische Wärmeregulation kompensiert; jedoch nur zum Teil; der restliche, nicht kompensierte Teil kommt durch die Gaswechselsteigerung zum Ausdruck. Wenn die Funktionen der physikalischen Wärmeregulation abgelaufen, Puls und Atmung zur Norm zurückgekehrt sind, so geht nach Plaut und Wilbrand der Gaswechsel unter Anfangswert, eventuell unter Grundumsatz herab. Auf Grund dieser, im Tierversuch beobachteten Erscheinungen kommen die genannten Autoren zu dem Schluß, daß die zweite chemische Wärmeregulation die Wärmeeinwirkung um mehrere Stunden überdauert. Auch Jaquet (7) hat nach größeren, körperlichen Anstrengungen eine Verminderung des Stoffwechsels nachgewiesen. Plaut und Wilbrand (4) wollen das auf die Auslösung der zweiten chemischen Wärmeregulation zurückgeführt wissen; jedenfalls nehmen sie an, daß der Körper auf jeden den Stoffwechsel erhöhenden Reiz mit Wärmeersparnissen antworten kann. Auch beim Menschen ist eine Herabsetzung des Muskeltonus in der Wärme nachweisbar[1]). In gleicher Weise wirkt sich nach R. Plaut (8) eine in der Leber lokalisierte, chemische Wärmeregulation aus. Nach derselben Autorin steigt die Kurve des Gaswechsels mit der Körpertemperatur; von 41° an aufwärts aber werden die durch die Wärme gesetzten Schäden irreparabel. Plaut und Wilbrand (4) kommen zu dem Schluß, daß bei langem Aufenthalt in feuchter, hoher Temperatur die zweite chemische Wärmeregulation der physikalischen überlegen ist, eben auf Grund ihrer Eigenart, sich erst langsam auszubilden, lange anzuhalten und unabhängig zu sein von der Luftfeuchtigkeit. Sie gestehen andererseits die größere Wirksamkeit der physikalischen Wärmeregulation bei akuter Überwärmung ohne weiteres ein.

Wenn alle angeführten Voraussetzungen richtig sind, so könnte ich mir vorstellen, daß die zweite chemische Wärmeregulation an den Erscheinungen des Trainings mitbeteiligt ist etwa derart, daß bei den Trainierten der ganze Mechanismus der chemischen Wärmeregulation schneller ausgelöst und zweckmäßiger eingesetzt wird.

Geßler (9) erkennt die chemische Regulation ohne Muskeltätigkeit an. Er behauptet, daß sie bei sonst gleichen Außenbedingungen konstant ist, daß sie jedoch mit den Jahreszeiten wechselt. Dabei schreibt er den Tempera-

---

[1]) Da die Wärmeerschlaffung beim dezerebrierten Tier ausbleibt, so ist ihre Abhängigkeit von zentralen Reizen erwiesen.

turnerven resp. -zentren im Sommer eine andere Erregbarkeit zu als im Winter, ohne daß sich dafür eine Erklärung findet. Die Tagesschwankungen der Körpertemperatur erklärt er als Folge der verschiedenen Erregbarkeit des regulatorischen Apparates, die am Tage größer ist als bei Nacht. — Schließlich möchte ich noch einiges über die Atmung anführen, soweit sie dem Mechanismus der Wärmeregulation nutzbar gemacht wird. Ebenso wie Knipping (3) konnte ich bei den Heizern in den Tropen eine Abnahme der Atemfrequenz beobachten und aus dem Typus der Atmung auf eine Zunahme des Atemvolumens schließen. Knipping (3) hat bewiesen, daß bei solcher Atmung der Anstieg des Sauerstoffangebotes den Zuwachs des Sauerstoffverbrauches erheblich übersteigt. Er erklärt: „Jede Atemvolumzunahme ist — da ja eine Wasserverdunstung durch die Expirationsluft stattfindet — eine Verstärkung des Wärmeregulationsapparates, also selbst eine Wärmeregulation.“

Darauf hinweisen will ich noch, daß Knipping (3) derselben Ansicht ist wie ich, daß nämlich die physikalische Wärmeregulation durch dauernde Inanspruchnahme besser geübt zu werden und günstiger zu arbeiten scheint (siehe Einfluß des Trainings bei den Heizern). Die Schweißdrüsensekretion nimmt nach Kittsteiner (10) bei häufigem, langem Schwitzen ab, da die Drüsen sich an den Reiz gewöhnen.

Vor dem Kriege wurden allgemein farbige Heizer auf den Tropenschiffen beschäftigt; man hielt es für selbstverständlich, daß sie besser als die Europäer zur Arbeit in der Hitze geeignet wären. Diese Streitfrage, ob Schwarze oder Weiße, ist viel diskutiert worden.

Stigler (11) hat gezeigt, daß die Temperatur des Negers bei ungehinderter Wärmeabgabe bei der Arbeit weniger steigt und schneller wieder abfällt als beim Weißen; er sucht zu beweisen, daß die Vorteile des Negers auf besserer Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung beruhen. Demgegenüber hat P. Schmidt (15) mit Thermosäule und Galvanometer nachgewiesen, daß bei normaler Körpertemperatur die in bestimmten Hautbezirken abgegebenen Wärmemengen bei Schwarzen und Weißen gleich sind. Stigler (11) aber meint, daß erst bei drohender Wärmestauung die vor allem durch Nacktheit wohltrainierte Negerhaut mehr Wärme abgibt. Die histologische Zusammensetzung der Negerhaut hält Stigler (12) für viel vorteilhafter als die der Weißen. P. Schmidt (1) vermutet bei den Schwarzen eine bessere Regulierung der Talgproduktion bei Lichteinfall, und eine mit Talg eingefettete Haut reflektiere besser als eine trockene. Diese Tatsachen würden alle nicht genügen, um die Entscheidung bezüglich der Wahl, ob Farbige oder Weiße als Tropenheizer, herbeizuführen. Das ausschlaggebende Moment ist allein der Einfluß der schweren, körperlichen Arbeit auf die Wärmeregulation. Auch Eijkmanns (2) Versuche bringen nach meiner Ansicht keine restlose Klarheit, da er sie ebenfalls nur bei ruhendem Organismus vorgenommen hat. Eine bessere Fähigkeit der Wärmeabgabe bei der schwarzen Haut verneint der Forscher. Er hat seine Versuche an Malayen ausgeführt, bei denen er übrigens die gleiche An-

zahl Schweißdrüsen wie bei den Europäern vorgefunden hat. Eijkmann hat aber gezeigt, daß unter Hitzewirkung bei den Europäern der Wärmeverlust durch Wasserverdunstung größer ist als bei den Malayen, daß aber bei diesen die Wärmeabgabe durch Strahlung und Leitung überwiegt. Und doch ist die Schweißabgabe des Europäers zu überreichlich; ein großer Teil des Schweißes kommt überhaupt nicht zur Verdunstung und macht die Kleidung und die zwischen Körper und Kleidung eingeschlossene Luft feucht. Selbst wenn Eijkmann den Malayen große Wassermengen zu trinken gab und die Europäer zu gleicher Zeit dursten ließ, so übertrafen die Ausscheidungen der Europäer an Schweiß und Harn die der Malayen um ein Bedeutendes.

Auch die Frage des Stoffwechsels in den Tropen, respektive die Unterschiede des Stoffwechsels zwischen Farbigen und Europäern sind, soweit ich sehen kann, noch nicht aufgeklärt.

Eijkmann (2) erklärt, daß sein eigener Grundumsatz im Winter in Holland bei 9° Zimmertemperatur derselbe war wie 2 Jahre vorher bei 27,5° in Batavia. Plaut und Wilbrand (4) führen folgendes an: Ozorio de Almeida (13) bestimmte den Grundumsatz von Eingeborenen, Weißen und Schwarzen und verglich ihn mit den von Benedict und du Bois in den gemäßigten Zonen gefundenen Werten: der Grundumsatz war durchschnittlich um 24% niedriger! Eijkmann (14) ist früher zu entgegengesetzten Ergebnissen gekommen; er fand keinerlei Unterschied zwischen dem Grundumsatz der Eingeborenen in Batavia und dem der Versuchspersonen von Magnus Levy in Berlin. Plaut und Wilbrand (4) haben Eijkmanns Ergebnisse mit den Prediction Tables von Harries und Benedict (A Biometrical Study of basal Metabolism on Man. Washington 1919) verglichen; danach sind die Zahlen bei Eijkmann für die Europäer um ebensoviel zu niedrig wie bei Almeida für die Schwarzen. Schilling und Caspari (Zschr. f. Hyg. u. Tropenkrankheiten) schließlich führen an, daß ein Europäer nach siebenmonatigem Aufenthalt in Westafrika denselben Nahrungsbedarf hat wie in Berlin. Das Richtigste scheint mir Knipping (3) zu treffen. Nach ihm ist der Grundumsatz des Europäers in den Tropen während der ersten Wochen gesteigert, sinkt dann zunächst etwas und nach Jahren sogar unter die in Europa gefundenen Mittelwerte ab; er vermutet den Grund hierfür im allmählichen Überwiegen der zweiten chemischen Wärmeregulation. Er gibt dazu ferner folgende Erklärung: Der Klimareiz in den Tropen scheint die Lebensvorgänge zu schnellerem Ablauf zu bringen, also ein schnelleres Altern zu bewirken. Infolgedessen soll der Grundumsatz einer länger in den Tropen weilenden Person dem einer gleichgroßen, gleichschweren Person von höherem Alter in Europa entsprechen. Geßler (9) spricht von einer vollständigen Unabhängigkeit des Grundumsatzes vom Körpergewicht innerhalb erheblicher, von ihm beobachteter Gewichtsdifferenzen. Sehr beachtenswert ist aber seine Feststellung, daß der Grundumsatz des Menschen jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen ist derart, daß er sich im Winter höher stellt als im Sommer.

Wir finden also Widersprüche überall. Da mir jede Apparatur zu Stoffwechseluntersuchungen fehlte, kann ich nur alltägliche

Beobachtungen anführen. Wenn man schon die Eßlust irgendwie in Beziehung zum Stoffwechsel setzen darf, so habe ich bei den Heizern und auch bei mir selbst ein rapides Nachlassen derselben nach Eintritt in die Tropen beobachtet. Sie nahm im gemäßigten Klima alsbald wieder zu, so daß Leute, die in den Tropen innerhalb 1—1½ Monates 10—15 Pfund verloren hatten, ihr Anfangsgewicht innerhalb von 3 Wochen wieder erreicht hatten. — Ich komme zu dem Schluß, daß unter dem Gesichtspunkt der Tropenfähigkeit sorgfältig ausgewählte, weiße Heizer wohl geeignet sind, an die Stelle der farbigen Heizer der Vorkriegszeit zu treten. Wenn sich die Weißen ein mehrjähriges Training erworben haben, so sind sie den Farbigen in der Heizraumarbeit sogar überlegen. Mehrere ältere Maschinisten der „Hansa" sagten mir übereinstimmend aus, daß zur Bewältigung der von zwei Weißen geleisteten Arbeit mindestens drei Farbige (Inder) erforderlich sind.

Die Punkte aber, in denen der Organismus des Weißen dem des Farbigen unterlegen ist, können meiner Ansicht durch Änderung und Verbesserung von Faktoren, die außerhalb des Organismus liegen, behoben werden. Auf Grund der modernen Forschung und auf Grund meiner eigenen praktischen Erfahrungen halte ich folgende Forderungen bezüglich der Heizraumhygiene für geboten:

1. Ausgiebige Ventilation des Heizraums durch richtige Aufstellung einer Luft zuführenden und einer Luft absaugenden Maschinerie. Der auszuübende Ventilationseffekt, sowie die richtige Zu- und Ableitung der Luftmassen muß für die Tropen gesetzlich festgelegt werden.
2. Die Heizräume dürfen nicht zu klein sein.
3. Eine Fahrstuhlanlage (1) muß den einwandfreien Transport Hitzeerkrankter aus dem Heizraum ermöglichen.
4. In die Speiserolle gehören mehr Kohlehydrate, weniger Eiweiß.
5. Der Schiffsarzt muß besser ausgerüstet werden als bisher (Mikroskop).
6. Der Schiffsarzt soll Beamter des Staates, nicht der Rheeder sein; nur so kann er die Interessen der arbeitenden Besatzung in Krankheitsfällen völlig unparteiisch wahrnehmen.

Die maßgebenden Stellen, welche diese Erleichterungen zu schaffen in der Lage sind, mögen bedenken, daß die umgebende Luft im Arbeitsraum für den Menschen das Klima bedeutet, und

daß einige Temperaturgrade mehr oder weniger Lebens- und Arbeitsfreude spenden oder nehmen können.

Literatur.

1. P. Schmidt, Über Hitzschlag auf Dampfern der Handelsflotte, seine Ursachen und Abwehr. Leipzig 1901.
2. Eijkmann, Some questions concerning the influence of tropical climate on man. — An advanced lecture in hygiene delivered under the auspices of the University of London, 2. Mai 1924.
3. Knipping, Ein Beitrag zur Tropenhygiene. Zschr. f. Biologie, 1923, Bd. 78.
4. R. Plaut u. E. Wilbrand, Zur Physiologie des Schwitzens. Zschr. f. Biologie, 1921/22, Bd. 73/74.
5. Dr. Ph. Kuhn, Alkohol in den Tropen. Vorlesung während der wissenschaftlichen Kurse über den Alkoholismus, Berlin 1907.
6. Hermann Freund u. Sigurd Janssen, Über den O-Verbrauch der Skelettmuskulatur und seine Abhängigkeit von der Wärmeregulation (aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg), Pflügers Arch., 1923, Bd. 200.
7. Jaquet, Arch. f. exp. Pathologie, 1912, Bd. 70.
8. R. Plaut, Über den Stoffwechsel bei der Wärmeregulation (aus dem Physiolischen Institut der Universität Hamburg, Vorst. Prof. Dr. Kestner), 25. März 1922, Zschr. f. Biologie, Bd. 76.
9. H. Geßler, Untersuchungen über die Wärmeregulation I—IV (aus der Mediz. Klinik Heidelberg), 3. Dez. 1924.
10. Kittsteiner, Weitere Beiträge zur Physiologie der Schweißdrüsen und des Schweißes. Diss. Würzburg 1913.
11. Stigler, Physiologischer Selbstschutz bei Weißen und Negern. Wien. klin. Wochenschr. (Separatabdruck). Offizielles Protokoll der klin. Gesellschaft der Ärzte in Wien. 1915.
12. Stigler, Vergleich zwischen der Wärmeregulation der Weißen und der Neger bei Arbeit in überhitzten Räumen. Arch. f. d. ges. Physiologie, 1915, Bd. 160.
13. Ozorio de Almeida, Journal of Physiology et Pathology, Générale Tome XVIII, 1920, Nr. 5.
14. Eijkmann, Über den Gaswechsel der Tropenbewohner speziell mit Bezug auf die chemische Wärmeregulierung. Pflügers Arch. 1896, Bd. 64.
15. P. Schmidt, Experimentelle Beiträge zur Frage der Entstehung des Sonnenstichs. Arch. f. Hygiene, Bd. 64.

(Aus dem Tropeninstitut [Direktor: Prof. Marzinowsky] und dem Serologischen Kontrollinstitut des Pasteur-Instituts in Moskau [Direktor: Prof. Tarassevitsch]).

Das Schwarzwasserfieber in Rußland.

Von

Dr. **P. P. Popow**, 1. Assistent des Tropeninstituts, und
Prof. Dr. **H. Zeiss**, Assistent des Serol. Zentrallaboratoriums.

Die Klärung der Malariakommission der Pirogowschen Gesellschaft hat bei uns erst die Aufmerksamkeit der Ärzte und der Bevölkerung auf die Malaria als Volksseuche gelenkt. Trotzdem seit der Kommissionsgründung im Jahre 1903 eine erhebliche Tätigkeit vieler epidemiologischer Faktoren eingesetzt und sich durchgesetzt hat, auf die wir im einzelnen hier nicht eingehen können, ist das Schwarzwasserfieber gänzlich unberücksichtigt geblieben. Und trotz der seit 1921 hier pandemisch verbreiteten Malaria (10) war das Schwarzwasserfieber niemals Verhandlungsgegenstand auf den drei allrussischen Malariakongressen (Moskau 1922, 1923, 1924).

Auch in den wissenschaftlichen und volkstümlichen Darstellungen über die Malaria, die von der Pirogowschen Gesellschaft, dem russischen Städtebund und den Semstwos in der Vorkriegszeit und während des Krieges herausgegeben wurden, finden wir keinen Hinweis auf die so gefährliche Krankheit. Und vergleichen wir die von Scheube (8) und Ziemann (13) gegebenen Verbreitungsgebiete, so ist Rußland in seiner gesamten Ausdehnung davon frei.

So kam es, daß erst die von Kandelaki in Grusien beobachteten Fälle anscheinend als die ersten auftauchten. Wir haben daher eine genaue Durchsicht der uns erreichbaren Literatur vorgenommen und versucht, die früheren Beobachtungen und unsere eigenen der letzten Jahre kritisch zu sichten.

Wir haben nun versucht, das russische Schrifttum über das Schwarzwasserfieber nach verschiedenen Gesichtspunkten zu ordnen, welche in der Übersichtstabelle wiedergegeben sind. Wir erläutern im folgenden die einzelnen Stellen, da sie zum allergrößten Teil weder in der deutschen noch russischen Malarialiteratur bekannt sind.

So geht der erste Fall in das Jahr 1879 zurück, und er teilt vielleicht das Schicksal mancher ähnlicher Fälle aus früherer und jetziger Zeit, die unerkannt blieben und bis heute als Schwarzwasserfieber nicht genannt wurden. Wir glauben einen Hinweis darauf in der letzten zusammenfassenden Darstellung über die Malaria in Sowjetrußland von Dobreitzer (1) zu sehen, indem der Verfasser das Schwarzwasserfieber gar nicht erwähnt, jedoch auf Komplikationen hinweist, die „örtlich für typisch" angesehen werden, nämlich Hämaturie in den Gouvernements von Pensa, Samara und Ufa und für die Baschkirenrepublik; für Daghetan Nephritis. Nun muß man verstehen, daß bei uns die Kenntnis des Schwarzwasserfiebers bei der großen Mehrzahl der Ärzte, und zumal unter den schwierigen Verhältnissen der Nachkriegsjahre, fast ganz unbekannt ist und daher höchstwahrscheinlich unter „Nephritis und Hämaturie" segelt.

Wir geben die Fälle zeitlich geordnet wieder.

Wohl die erste Beschreibung gibt Stolnikow (9) aus der Klinik Botkins in St. Petersburg. Er beschreibt die Erkrankung eines jungen Studenten, der sich ein Intermittens auf dem russisch-türkischen Kriegsschauplatz in Rumänien zuzog, nach Petersburg im September 1878 zurückkehrte und dort an immer heftigeren Malariaanfällen, begleitet mit häufigen Erbrechen, litt. Gegen März 1879 war sein Zustand immer schlechter geworden, beinahe tägliches Fieber und trotz — sagen wir ruhig wegen — starker Chinindosen bis zu 30 Grad in 24 Stunden keine Besserung. Am 5. März 1879 drei Fieberanfälle, jedesmal von Erbrechen gefolgt, Temperatur 40°, Ikterus.

Die sehr genau geführte Krankengeschichte zeigt uns ein typisches Schwarzwasserfieber: starke Gelbsucht, alkalischer Harn, erst dunkelrot, dann pechschwarz, darin spektral Oxyhämoglobin nachgewiesen, Gallenpigment und -säuren, Eiweiß negativ, keine Formelemente irgend welcher Art. Untersuchung des frischen Blutes zeigt entfärbte rote Blutkörperchen, Blutplasma von bläulich-gelber Färbung. Stuhl von normaler Farbe. Dieser schwere Zustand, verbunden mit allen Erscheinungen der Kreislaufschwäche, dauerte vom 5.—15. März. Von da ab war der Patient bis zur Entlassung am 8. April ohne Beschwerden. Die Therapie bestand am 8. März — 3 Tage nach dem Ausbruch — aus subkutanen Gaben salzsauren Chinins, nach denen sofort deutliche Besserung eintrat. Rückschauend hält Stolnikow die von ihm beschriebene Hämoglobinurie

für den ersten Fall in Rußland, und er fordert auf, näher nach den Ursachen zu fahnden. Er verhehlt sich nicht, daß irgend welche Schädigungen bei seinen Kranken auf die Nieren gewirkt haben, zumal in der Vorgeschichte Scharlach, Masern, Rückfallfieber und Wundrose mit anschließender Nierenentzündung genannt werden. Jedoch zieht der Beobachter nicht den am nächsten liegenden Schluß, daß die Malaria den hämoglobinurischen Anfall ausgelöst hat.

Erst 1898 finden wir eine genauere Beschreibung aus Transkaspien durch Konstantinow (4), der unter 21 300 Malariakranken 40mal Schwarzwasserfieber beobachtete. Damals war der Zusammenhang mit der Malaria bereits bekannt. Von diesen 40 untersuchte K. 12 Kranke, und er fand nur einmal Parasiten (Tropikagameten). Aber alle Kranken hatten eine deutliche Malariakachexie und große Malariamilzen. Der Zusammenhang mit Malaria war unverkennbar, aber auch der mit der sozialen Lage. Denn vorwiegend Schwarzarbeiter, Maurer, Holzfäller, die stark der Durchnässung ausgesetzt waren und außerdem in schlechten Baracken wohnten, wurden von der Krankheit befallen, während Personen aus der Intelligenz und in besseren als den eben geschilderten Verhältnissen lebende in weit geringerem Maße von Schwarzwasserfieber befallen wurden. Und als besonderen Umstand hebt K. hervor, daß gerade im Dezember und Januar sich die Schwarzwasserfieberfälle häuften, während sie in den Sommermonaten sehr selten waren.

Zu diesen älteren Mitteilungen kamen bis zum Weltkrieg noch diejenigen von Lordkipanidse (5) und Triantaphilides (11). Der Krieg brachte dann ein Experiment großen Stils, die Beobachtungen von Kandelaki (2), die bisher als das einzige Dokument über Schwarzwasserfieber in Rußland galten[1]).

Es wird über 33 Fälle berichtet, die unter den russischen Grenzschutztruppen im Flußtal des Arax an der persischen Grenze auftraten. Starke Malariagegend; nach einem Jahr hatte jeder Neuankömmling Malaria. Alle Schwarzwasserfieberfälle kamen in der kalten Jahreszeit vor (Oktober und November). Dieser Zusammenhang veranlaßte K., Schwarzwasserfieber durch einen Kälteversuch auszulösen: Er ließ 2 Rekonvaleszenten nach Schwarzwasserfieber in einem kalten Bad (Temperatur $+8°$ R und Zimmertemperatur $+10°$ R) 2 Minuten sitzen; sie bekamen Schüttelfröste, aber kein Schwarzwasserfieber. Bald danach wiederholte der Krieg diesen Versuch im großen Maßstab: Das ganze Grenzschutzregiment mußte im Dezember durch ein Furt des Arax marschieren, und trotz

stärkster Abkühlung und Durchnässung mit dem eisigen Flutwasser bekam keiner der Soldaten, die alle malariakrank waren, einen Schwarzwasserfieberanfall. Alle hatten Chinin, nicht mehr als 1 g per os oder intramuskulär täglich, bekommen. Auch bei Malariapatienten, die sogar 1,5 g bis 2 g Chinin täglich zu sich genommen hatten, brach nie Schwarzwasserfieber aus. Daher glaubte K., daß dem Chinin keine auslösende Rolle zukomme. Diese Tatsache verleitete ihn zu der Annahme, daß nicht die Kälte oder das Chinin allein oder beide zusammen die Krankheit verursachten, sondern daß ein besonderes Virus vorhanden sein müsse, das man im Araxtal erwerben, das aber daher auch außerhalb zum Ausbruch kommen könne. Hierin bestärkte ihn der Fall einer Offiziersfrau, die oft im Araxtal malariakrank und mit Chinin schnell wieder hergestellt worden war (November 1915). Sie reiste nach Noworossisk am Schwarzen Meer, und März 1916 bekam sie dort 2 Schwarzwasserfieberanfälle, die auf Chinin und Arsen verschwanden.

Die folgenden Jahre brachten uns nur noch verschiedene Einzelfälle trotz der pandemischen Malariaausbreitung, die ja über den 62. nördlichen Breitegrad vordrang. Folgende Autoren haben berichtet: Rubinstein (7), Nosina (6), Popow[1]), Megehow[2]), Kireew (3), Winogradow und Herzenberg (12). Einige dieser Mitteilungen bedürfen einer kurzen Erläuterung.

Kireew hatte einen 40jährigen, an Tertiana leidenden Russen mit Arsalyt behandelt, der angeblich kein Chinin vorher eingenommen hatte. Am 3. Mai 1923 und 30. Mai waren 0,6 g bzw. 0,7 g Arsalyt intravenös gegeben worden. Urin stets o. B. Am 6. Juni plötzlich Koma, Sopor, Krämpfe, Nackensteifigkeit, Tod. Die Sektion stellte außer Myokarditis Melanose der Milz, eine Kerndegeneration der Nieren und Herzmuskeln, Blutpigment in den Nierenkanälen fest. Leider fehlen Notizen über den Urin der letzten Tage. Dieser Fall wird vom Verfasser als „forme fruste“ eines Schwarzwasserfiebers bezeichnet. Ähnliches beschreiben Winogradow und Herzenberg. Hier handelt es sich um eine 31jährige Russin, die eine Tertiana im Gouvernement Nishninowgorod erworben hatte. Der Urin zeigte das typische Bild einer parenchymatösen Nephritis. Als Behandlung wurden täglich $2 \times 0{,}7$ g Chinin intramuskulär

[1]) 2 Fälle nach mündlicher Mitteilung; 1 Fall ist in Popow, Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., 1924, Bd. 28, S. 453—458, bereits genannt.

[2]) Seine Arbeit war uns leider weder im Urtext noch in einem Referat zugänglich.

gegeben (Zeitdauer nicht vermerkt). Nach einer kurzen Behandlungspause gab man 0,7 g intravenös, und die Patientin starb innerhalb 5 Minuten unter Krämpfen. Die Sektion ergab eine Endokarditis, Nephritis parenchymatosa, Atrophie der Nebenniere, Hämatin in den Organen in ungeheurer Menge. Wir können uns der Ansicht des Klinikers und Anatomen, diesen traurigen Ausgang einem verborgenen Schwarzwasserfieber, das durch die Chinineinspritzung ausgelöst wurde, zuzuschreiben, nicht anschließen. Da die Frage der Chininüberempfindlichkeit und Chininvergiftung nicht berührt wurde

Beobachter	Zahl der Kranken	Geschlecht	Alter	Volksstamm	Malaria erworben in	Schwarzwasserfieber in
Stolnikow	1	m.	27	Russe	Rumänien 1878 Malaria tertiana	St. Petersburg 1879
Konstantinow	40	26 m. 14 w.	1—10 J. = 6 10—20 „ = 8 20—30 „ = 6 30—40 „ = 12 40—50 „ = 8	37 Russen 2 Tartaren 1 Sarte	Transkaspien im Kreise Merw 1898 Tropika (nur 1 Parasitenbefund unter 12)	Transkaspien 1896/98
Triantaphilides	1	m.	—	Russe	Batum	Batum
Lordkipanidse	2	m. m.	36 18	Osete Tartare	Baku Malaria tertiana Baku Malariaparas. neg.	Baku 1901 Baku 1902
Kandelaki	32	m.	—	—	Transkaukasien Araxtal 1914/17	Transkaukasien 1914/17
	1	w.	—	Russin	Araxtalparasiten negativ	Nowo-Rossisk Araxtal 1914/15
Rubinstein	1	m.	22	Russe	Buchara 1922 Malaria tertiana	Moskau 1923
Nosina	5	m.	—	Russe	Buchara 1923 3 Malaria tropica 1 „ tertiana 1 „ „ + tropica	Moskau 1923/24 bei 1 Fall = 15 Tage nach Eintreffen in Moskau, bei 2 = 9 Tage, bei 2 übrigen unbekannt
Popow	2	m.	30—35	Armenier	Sowjetarmenien 1923 Malaria tropica	Sowjetarmenien 1923

und weitere Einzelheiten uns nicht zur Verfügung stehen, sind wir gezwungen, nur ein großes Fragezeichen über den Fall zu setzen. Ähnlich liegt es mit dem Kireews: Es besteht die Wahrscheinlichkeit, daß die klinischen Erscheinungen kurz vor dem Tode mit einem Schwarzwasserfieberfall in Verbindung standen. Die anatomische Diagnose will uns aber nicht so ganz in den Rahmen passen, selbst wenn wir ihn möglichst weit spannen. Eine Vergiftung mit Arsalyt liegt schon eher im Bereich der Möglichkeit. Wir sehen uns also auch hier gezwungen, diesen Fall, wie den-

Ausgebrochen zur Jahreszeit	Vorbehandlung mit		Sterblichkeit	Bemerkungen
	Chinin	anderen Medikamenten		
März 1879	unregelmäßig	ø	0	
Dezember und Januar 1896/98	0,72 g täglich bis Fieberabfall	ø	nach einem Anfall 39 %, nach wiederholten Anfällen 22 %	Der jüngste Patient war 4 Jahre, der älteste 50 Jahre alt. Alle Kranken lebten einige Monate bis mehrere Jahre in demselben Gebiet
September und Oktober	+ unregelmäßig 2 Jahre lang	ø	0	Oxyhämoglobin und Methämoglobin im Urin +
Dezember 1901	+ unregelmäßig	ø	0	
Oktober 1902	ø	ø	0	Nie malariakrank und nie Chinin erhalten
Oktober bis November 1914/16	+ nicht mehr als 1 g per os oder intramuskulär tgl.	ø	./.	Schwarzwasserfieber beginnt im Araxtal erst im 2. Aufenthaltsjahre
	ja unregelmäßig	ø	0	
April 1923	+ unregelmäßig	ø	+	Methämoglobin, Urobilin im Urin +
August 1923 bis Februar 1924	+ bei 4 in großen Dosen per os oder intramuskulär	1 Patient = 18 Tage vor Schwarzwasserfieber 0,45 g Neosalvarsan intravenös	1	Von diesen waren an Malaria krank vor Ausbruch d. Schwarzwasserfiebers: 2 Fälle 2—6 Monate 1 Fall 3 „ 1 „ 2 „ 1 „ 1 „
Oktober 1923	+ 1,5 g täglich	ø	1	Die Malariaparasiten des tödlich endenden Falles waren sehr ähnlich dem Plasmodium tenue

jenigen von Winogradow und Herzenberg, auszuschließen, bis wir nähere Erläuterung besitzen, die uns ein echtes Schwarzwasserfieber bestätigen.

Bei dem Patienten Rubinsteins handelte es sich um einen jungen, aus Kasan (Malariagegend) gebürtigen Soldaten, der in Buchara 1922 an Malaria 3 Wochen lang krank war und dort unregelmäßig mit Chinin behandelt wurde. Am 12. Januar 1923 kam er nach Moskau; im Blut Tropikaringe. Intravenöse Behandlung mit Chinin bimur. 10 ccm einer 5%igen Lösung und per os 0,3 g Chinin bimur. Diese Behandlung führte man 2 Tage durch, dann setzte sie 6 Tage aus, dann wurde Patient nach dem gleichen Schema 3mal behandelt. Am 12. April erhielt er 2mal Chinin nach Oxner (5 Pulver zu je 0,15 g Chinin bimur.), hierauf plötzlich Erbrechen. Gelbsucht, Temp. 39,9°. Unter allen Zeichen des Schwarzwasserfiebers Tod am 19. April. Klinische Diagnose durch Leichenöffnung bestätigt.

Die Kranken Nosinas waren nach Moskau aus Buchara zur Behandlung gereist und erst dort brach das Fieber aus. Bei 3 Patienten stellte sich das Schwarzwasserfieber zugleich während der mit Chinin behandelten Malariaanfälle ein, bei zwei anderen bestand kein Anfall, aber Chinin war gerade eingenommen. Dauer der Anfälle 1—3—4 Tage. Von dem einen Kranken, der bald darauf starb, nahm der eine von uns (P.) 10 ccm Venenblut im Anfall, vermischte es mit 1 ccm 20%iger Natr.-cit.-Lösung und zentrifugierte es 10 Minuten lang (bei 3000 Umdrehungen). Darauf wurde das Serum abgegossen und erneut zentrifugiert. Das klare Serum füllten wir wiederum um und zentrifugierten nochmals eine halbe Stunde. Aus dem nun übriggebliebenen weißen Bodensatz wurden Ausstriche angefertigt und nach Giemsa, Burri und Levaditi gefärbt. Irgend eine Spirochäte, wie sie Blanchard und Lefrou beschrieben haben, fand sich nicht. Gleichzeitig erhielt ein Meerschweinchen (250 g) von demselben Patienten 2 ccm Blut intraperitoneal und 3 ccm subkutan. Bei den regelmäßig entnommenen Blutproben, die wir im Ausstrich, dicken Tropfen und Dunkelfeld untersuchten, ließen sich ebenfalls keine Spirochäten nachweisen. Die von diesem Meerschweinchen angelegten vier Tierpassagen blieben ebenfalls spirochätenfrei, so daß wir die Reihe abbrachen. Wir führen diesen Versuch nur der Vollständigkeit halber an.

Überblicken wir die in der Tabelle niedergelegten Beobachtungen, so sehen wir, daß das erste Schwarwasserfieber in Rußland

in St. Petersburg 1879 vorkam, und daß erst 20 Jahre später die nächsten Fälle gemeldet wurden. Außer Einzelfällen brachte der Krieg einen Versuch im großen, während die Nachkriegszeit mit ihrer pandemischen Malariaausbreitung nur auffallend wenig Schwarzwasserfieber bekannt werden ließ. Wir sehen ferner, daß die Krankheit nicht geographisch gebunden ist, aber die disponierende Malaria durchgängig in den durch chronisches und hartnäckiges Wechselfieber ausgezeichneten Gegenden erworben wurde, die wiederum in Asien oder im Kaukasus und in den angrenzenden Landschaften liegen. Lebensalter und Rasse scheinen belanglos zu sein, hingegen sind schlechte Lebensbedingungen und körperliche Anstrengungen ein guter Nährboden. Unregelmäßige Chinineinnahme ging bei fast allen Kranken voraus. Eine Tatsache tritt jedoch auffallend in den Vordergrund: Das Schwarzwasserfieber in Rußland bricht in der kalten Jahreszeit im Winter oder in den kühlen Übergangszeiten Herbst und Frühling aus, ähnlich wie es Ziemann (14) über das Schwarzwasserfieber in Mazedonien berichtet. Wir sehen gerade in der „Erkältung" eines Malariakranken mit ein wesentliches Moment. Daß aber wiederum diese nicht allein schuldig ist, beweist der unfreiwillige Massenversuch Kandelakis.

Zusammenfassung

1. Schwarzwasserfieber in Rußland ist bis jetzt (1879—1923) beobachtet worden in St. Petersburg, Moskau, Noworossisk, Batum, Baku, Transkaukasien, Sowjetarmenien, Transkaspien.

2. Die eingeborene und die zugereiste Bevölkerung erkranken daran in gleicher Weise.

3. Es sind insgesamt 90 Fälle in der russischen Literatur beschrieben, von denen wir hier 85 als echtes Schwarzwasserfieber besprochen haben. Über 2 Fälle besteht noch keine Klarheit; über 3 konnten wir keine Belege erhalten. Von diesen 85 waren bei 83 Malaria mit nachfolgender Chininbehandlung, bei 1 Malaria und nur Neosalvarsantherapie in der Vorgeschichte, bei 1 angeblich nie Malaria und Chinin vorhanden gewesen. Es erkrankten 70 Männer (82,4%) und 15 Frauen (17,6%).

4. Das Schwarzwasserfieber brach in Zeiträumen von einem Monat bis zu 2 Jahren nach erworbener Malaria aus[1]). Die Sterblichkeit schwankte zwischen 0 und 39%.

[1]) Die Angaben über K.s Arbeit in der europäischen Literatur stammen aus ganz unvollständigen Referaten. Sie sind deshalb hier eingehender besprochen.

5. Fast alle Schwarzwasserfiebererkrankungen in Rußland fallen in den Winter oder in die kühlen Übergangszeiten des Herbstes und Frühlings. Die klimatische Abkühlung spielt zweifellos in Rußland eine auslösende Rolle.

Literatur.

1. Dobreitzer, Die Malaria in Sowjetrußland. Moskau 1924 (russ.).
2. Kandelaki, Zur Frage des Schwarzwasserfiebers im Kaukasus. Journal des kaukasischen Malariakomitees, 1917, Nr. 8, S. 1—22 (russ.).
3. Kireew, Die Behandlung der Malaria mit Arsalyt. Moskauer medizinisches Journal, 1924, Nr. 1, S. 18—23 (russ.).
4. Konstantinow, Febris ictero-haemoglobinurica. Russ. Archiv für Pathologie, Klinische Medizin und Bakteriologie, 1898, Bd. 5, S. 311—345 (russ.).
5. Lordkipanidse, Zwei Fälle von Febris biliosa haemoglobinurica. Wratscheb. Gaseta 1903, Nr. 41, S. 977—979 und Nr. 42, S. 100—16 (russ.).
6. Nosina, 5 Fälle von Schwarzwasserfieber in der Klinik des Moskauer Tropeninstituts. Vortrag in der wissenschaftlichen Konferenz des Tropeninstituts, Februar 1923 (russ.).
7. Rubinstein, Ein Fall von Schwarzwasserfieber. Wratscheb. Gaseta, 1923, Nr. 14, S. 327 (russ.).
8. Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder. 1910. 4. Auflage.
9. Stolnikow, Hämoglobinurie. St. Petersburger medizinische Wochenschrift, 1880, Nr. 27, S. 223—225 und Nr. 28, S. 231—233.
10. Tarassewitsch, Expansion pandémique de la Malaria en Russie. Bull. soc. path exoth., 1923, Bd. 16, S. 71/74.
11. Triantaphilides, Ein Fall von Schwarzwasserfieber in Batum. S Bornik Trudow Dr. Triantaphilides. 1910, in der Ausgabe der ärztlichen Gesellschaft von Batum, S. 105—113 (russ.).
12. Winogradow und Herzenberg, Ein Fall von Febris biliosa haemoglobinurica. Archiv für klinische und experimentelle Medizin, 1923, H. 1—2, S. 16—30 (russ.).
13. Ziemann, Malaria und Schwarzwasserfieber. 1924, III. Auflage.
14. Ziemann, Über Kriegsmalaria. Klin. Woch., 1925, Nr. 2, S. 80—85.

Malaria und Küstenform.

Von

Prof. Dr. **Ernst Rodenwaldt.**

Mit 5 Abbildungen im Text.

Für die Arbeit, die sich die Vernichtung oder Einschränkung derjenigen Anophelinenarten zum Ziel setzt, die in küstennahen Gewässern ihre Brutplätze haben und von dort aus endemische

Malaria unterhalten — in erster Linie handelt es sich dabei um Brakwasserbrüter —, ist die Analyse der Küstenform eine unerläßliche Vorbedingung. Die Kenntnis der Naturkräfte, welche zur Entstehung der Küstenform zusammengewirkt haben, kann besonders deshalb nicht entbehrt werden, weil es in den allermeisten Fällen ein Fehler ist, ihnen entgegenwirken zu wollen, vielmehr Hauptbestreben sein muß, sich ihrer zu bedienen und in ihrer eigenen natürlichen Richtung das Ziel anzustreben. Darin liegt denn auch begriffen, daß Assanierungsarbeit oft in der Aufhebung von Eingriffen zu bestehen hat, die der Mensch in Unkenntnis jener Kräfte in die Küstenform vorgenommen hat, indem er dabei natürliche Gleichgewichtsverhältnisse aufhob, verschob, und damit erst die Grundlagen schuf, die der Malariamücke zusagende Lebensbedingungen boten. Es sind dies die zahllosen Fälle der in der angelsächsischen Literatur sogenannten „man made malaria".

Von den beiden großen Kräftegruppen, die für die Entstehung der Küstenform verantwortlich sind, den endogenen, aus der Bewegung der Feste herkommenden Kräften, und den exogenen, an ihr angreifenden Kräften — hauptsächlich sind es die umformenden Kräfte des Wassers —, kommen jene in weit geringerem Maße unmittelbar zur Wirkung als diese. Die endogenen Bewegungen innerhalb der Erdkruste sind nur insofern bedeutungsvoll, daß sie als Grundlage den Zustand der Küste schaffen, an dem die exogenen Kräfte ihr Spiel entfalten; es sind dies die Ergebnisse von Hebungen oder Senkungen der Küste, von grabenartigen Einbrüchen, die zur Entstehung langgestreckter Meeresbuchten führen, oder der Explosion von Vulkanen in See, deren Resultat tiefe Kraterbaien darstellen, schließlich noch Ausspülungen der Küste im Gefolge von Flutwellen, die durch Seebeben oder das Bersten von Inselvulkanen verursacht werden.

Der Senkung von Festland kommt es in der Wirkung gleich, wenn aus anderen Ursachen heraus Land ertrinkt, wie es z. B. vorausgesetzt wird von dem alten Festland zwischen Malakka, Sumatra und Borneo, von dem man annimmt, daß es durch das dem Äquator zuströmende Schmelzwasser der letzten Eiszeit überflutet wurde. Hier steht die Wirkung einer exogenen Kraft völlig gleich der einer endogenen durch einfache Senkung des Festlandes. Ihr Ergebnis, ertrunkene Küsten und Flußtäler, ist so eigenartig und typisch, daß die Besprechung der unter diesen Umständen anzutreffenden Zustände hier vorweggenommen werden kann.

An diesen sich langsam in See senkenden Küsten, deren Untiefen durch die anschwemmende Wirkung der Flüsse noch weiter verflacht werden, ist die Mangrove zu Hause. Hunderte von Kilometern tief lagern sich Mangrovegürtel, um nur eines der typischsten Beispiele zu nennen, um den Festlandskern von Borneo. Ihre Bedeutung für das Vorkommen der Malaria ist negativ. In den von Ebbe und Flut täglich durchlaufenen Mangrovesümpfen finden die Anophelinen so lange keine Brutplätze, als die Mangrove unangerührt bleibt. Zwar können Anspülungsprozesse an der Grenze zwischen trockenem Land und Mangrovegürtel eine Gefahrenzone schaffen, indem durch Ablagerung von Schlick und Sand Teile des Mangrovebusches abgeschnürt werden, die dann allein noch bei Springflut erreicht werden. Meist aber vollzieht die Natur diesen Verlandungsprozeß so vorsichtig und in so kleinen Schritten, daß eine ernstliche Gefahr von dieser Grenzzone nur selten ausgeht. In den Küstengebieten Borneos und großer Teile von Ostsumatra spielt denn auch die Malaria nur eine geringe Rolle, wenn der Mensch bei der Anlage seiner Niederlassungen den Gang der Gezeiten nicht stört. Die Seezigeuner des Ostindischen Archipels leben laut Badjo auf ihren Pfahlbauten innerhalb der Mangrovezone frei von Malaria, und umfangreiche Niederlassungen, wie Bandjermasin und Palemberg, sind dies auch, weil in zahlreichen Gräben die Flut den ganzen bebauten Komplex erreicht und umspült — eine venetianische Situation innerhalb der Mangrovezone.

Die Gefahr beginnt, sobald der Mensch der Mangrove Gewalt antut, sei es, daß er ihr Festland abzugewinnen trachtet, sei es, daß er einen Weg quer hindurch sucht. Die unheilvolle Wirkung des Baues von Straßen und Eisenbahndämmen parallel zum Festland über mangrovebewachsene Buchten hinweg ist bekannt. Die von der freien Flutbewegung abgeschnittenen Teile — und auch die Anlegung zahlreicher Durchlässe ist nur ein unzuverlässiges Auskunftsmittel — werden zu Brakwassermorästen, in denen die Brakwasseranophelinen sich einnisten. Ganze Landstrecken können so unbewohnbar werden infolge von Malaria.

Bekannt sind auch die Malariaepidemien, die bei Hafenbauten oder Stadtausbreitung (Belawan, Bombay) ausbrachen, in dem Zeitraum zwischen der Einpolderung der Mangrovesümpfe und der endgültigen Aufhöhung des gewonnenen Geländes durch Baggerschlick.

Eines der bekanntesten Beispiele ferner der Mißhandlung des Mangrovegeländes durch den Menschen, die sich in schwerster Weise rächt, sind schließlich die innerhalb der Mangrove gegrabenen oder eingedeichten Brakwasserfischteiche, deren Bedeutung für die Verbreitung der Malaria allgemein anerkannt ist, ein Vergehen des Menschen an der Natur, das nur mit ungeheuren finanziellen Opfern wieder gutgemacht werden kann (Batavia, Semarang, Soerabaja).

In allen diesen Fällen handelt es sich um echte „man made malaria", und die Aufgabe des Hygienikers hat darin zu bestehen, rechtzeitig vor den Gefahren solcher Eingriffe in das Walten der Naturkräfte zu warnen, wo er dem Zwang wirtschaftlicher Forderungen sich zu beugen hat, ihre Wirkungen abzuschwächen. Er hat auf die Anlage zahlreicher Durchlässe durch Straßen- und Eisenbahndämme zu drängen; er muß bei Geländegewinnungen die Zeit der Gefahr durch zeitliche Maßnahmen, Petrolisation usw., zu überbrücken suchen.

Ganz ähnlich verhält sich die Mangrove, wo sie auf Untiefen wachsender Deltas oder im Innern sich langsam mit Erosionsmaterial füllender Buchten ansiedelt. Überall kommt es darauf an, ihr natürliches Verbreitungsgebiet so wenig wie möglich anzurühren — schon die Gewinnung von Holz aus den Mangrovewäldern kann gefährliche Störungen verursachen. Und wo der Mensch sich am Rande des Mangrovesumpfes ansiedelt und damit die Erdoberfläche zu verändern beginnt, ist es eine belangreiche Forderung, zwischen bewohntem Gebiet und Mangrovegürtel eine scharfe Grenze zu ziehen. Man tut dies am besten, indem man an dieser Grenze einen gemauerten oder aus Steinen aufgestapelten Kai zieht, dessen Fuß die Flut täglich erreichen muß.

Haben wir in allen diesen Fällen mit relativ stabilen Verhältnissen zu tun, in denen sich ohne Zutun des Menschen erst im Laufe von Jahrhunderten merkbare Veränderungen vollziehen, so stellt uns dagegen die Analyse der Küstenform dort, wo exogene Kräfte sich entfalten, vor deren ewig wechselndes Spiel, ihren nie endenden Kampf zur Herstellung eines Kräftegleichgewichts.

Auf der einen Seite die See mit der Kraft ihrer Brandungswoge und längs der Küste ziehender Driften, deren Kraft sich mit jener zu gemeinsamem Kampfe paart. Als Gegner die vom Lande herabrinnenden Wasser mit den in ihnen suspendierten Massenteilchen, die als Einsatz in das Widerspiel der Kräfte hineingeworfen werden. Aus ihnen bauen beide Gegner in nie endendem Ringen

die Küste auf und geben ihr diejenige Form, die dem Gleichgewichtszustand zwischen ihnen entspricht. Da aber beide Kräfte selbst fortdauernden Veränderungen unterworfen sind, die See durch die Wirkung der Gezeiten und Winde, die Süßwasser abhängig von atmosphärischen Niederschlägen und zahlreichen anderen Nebenbedingungen, so ist deutlich, daß dieser Gleichgewichtszustand gänzlich labil ist, täglichen, periodisch jahreszeitlichen und zufälligen Veränderungen unterworfen, die ihn in positiver oder negativer Richtung variieren.

Aus der Zahl der unaufzählbaren Fälle dieser Variationen des Kräftespiels der Wasser lassen sich typische Fälle aussondern, welche der Küste Formen geben, die für die Verbreitung der Malaria von Bedeutung sind.

Hier steht als für uns bedeutungsvollstes Ergebnis des Kampfes die Frage, wer siegt, Salzwasser oder Süßwasser, mit anderen Worten, gelingt es dem Meere sein immer gleichgewolltes Ziel zu erreichen, die Längsküste geradlinig zu machen, Buchten auszurunden, oder gelingt es den Flüssen und Bächen, diese Linie, diesen Ring zu durchbrechen, sich eine freie Öffnung zum Meere zu bahnen oder gar als Sieger in Deltabildungen der See Terrain abzugewinnen.

Überall dort, wo das Meer ganz oder teilweise oder zeitweise Sieger bleibt, steht es schlecht um die Chancen der Malariaassanierung, aber auch der Sieg der Süßwasser kann gefahrvolle Situationen schaffen.

Der völlige oder zeitliche Verschluß einer Bach- oder Flußmündung durch einen Dünenwall ist es, der die tropischen Küsten so häufig zu Brutstätten der Malariamücke macht. Hier im stillen stagnierenden Gebiet ausgedehnter Küstensümpfe und Lagunen hinter dem Dünenwall brütet an den Küsten Südostasiens und der Sundainseln z. B. die gefürchtete Myzomyia ludlowi. Unter sehr verschiedenen örtlichen Bedingungen sind überall auf der Erde derartige Lagunen, Haffe, Limane, Etangs anzutreffen. Überall werden sie von dem Augenblick an gefährlich, wo ihre Öffnung nach See zu sich schließt.

Die Vorgänge, die diese Zustände schaffen, vollziehen sich verschieden, je nachdem man zu tun hat mit einer langgestreckten Flachküste oder mit einer Meeresbucht.

Es gibt wenige Küsten, denen eine Längsströmung gänzlich fehlt. Diese Driften sind es, die durch die sogenannte Küsten-

versetzung (Philippsen) in Zusammenwirkung mit dem Wellenschlag einen besonders starken Einfluß auf die Küstenform ausüben. Wie das Meer die Küste zu versetzen pflegt, zeigt ohne weiteren Kommentar die nebenstehende Skizze (Abb. 5) typischer Küstenversetzung an der ostpreußischen Küste nach Tornquist (Aus Kayser: Allgemeine Geologie).

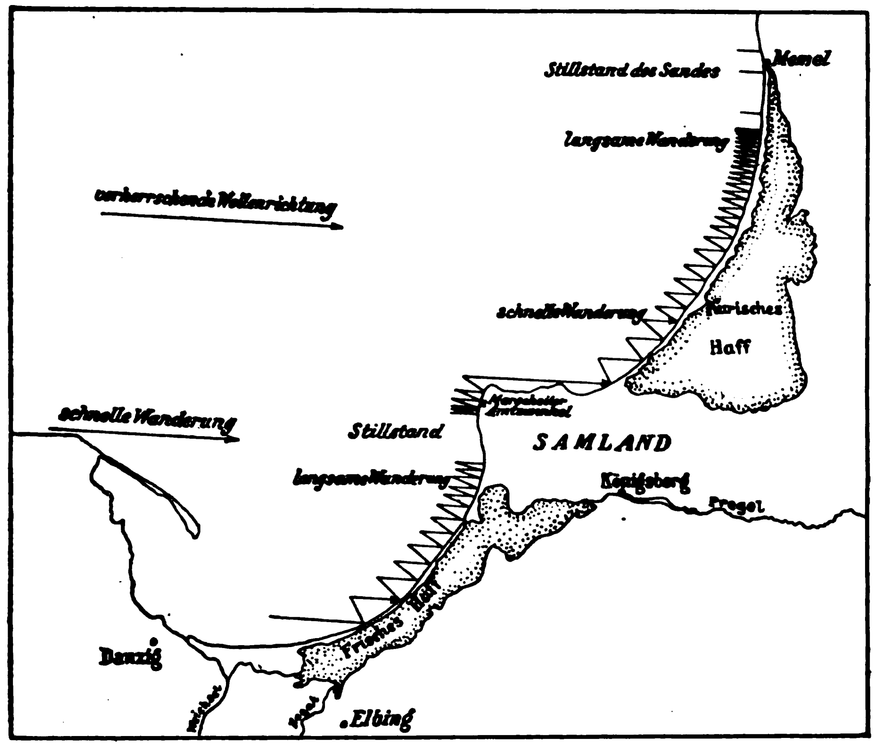


Abb. 5. Wanderung des Sandes an der ostpreußischen Küste nach Tornquist. Die schräg zum Strande verlaufenden Striche geben die Richtung der aufprallenden, die senkrecht zur Küste stehenden Striche die Richtung der rückläufigen Wellen an.

Ein Blick auf die Karte Westafrikas lehrt, wie die westöstliche Drift längs der Küste von Oberguinea alle Flüsse gezwungen hat, hinter dem Strandwall nach Osten abzulenken, um dort nach Abständen von mitunter vielen Kilometern entweder ermüdet den Kampf aufzugeben — sie münden nicht aus — oder zeitweise oder dauernd eine ewig von Versandung bedrohte Mündung sich zu erkämpfen. Ebensolche Driften verlaufen längs der Südküste der großen und kleinen Sundainseln, hier von Osten nach

Westen, längs der Westküste von Celebes von Nord nach Süd, immer ist die Wirkung die gleiche, Küstenversetzung und ihre Ergebnisse völliger oder zeitweiser Verschluß der Mündung aller Flüsse, deren Wasserführung nicht hinreicht, um die dauernde Offenhaltung der Mündung zu erzwingen (Abb. 6).

Es liegt im Charakter der mit der Küstenversetzung verbundenen Vorgänge, daß wir sehr wenig dagegen zu tun vermögen. Jeder Versuch, den Flüssen eine Mündung in der Richtung ihres ursprünglichen Laufes zu geben, um damit die langgestreckte Lagune aufzuheben, wird von der See sofort vereitelt. Die künstliche Öffnung schließt sich in wenigen Tagen oder Wochen — fruchtloser Kampf des Menschen mit einem Titanen. Aber auch der

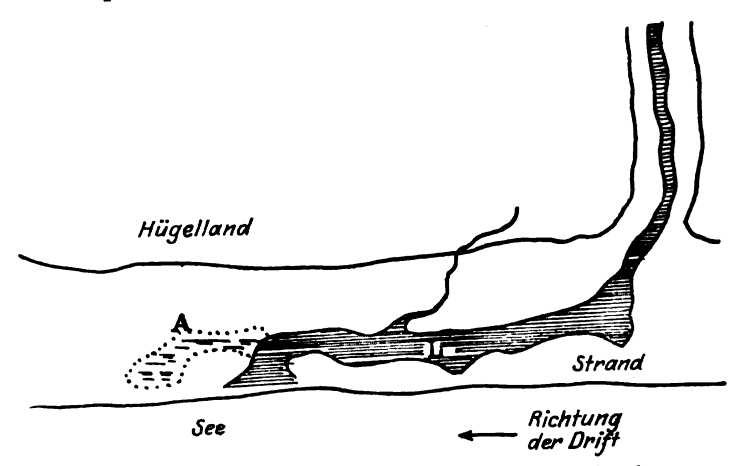


Abb. 6. Durch Küstenversetzung entstandene Lagune (L) mit Altwasser (A).

Versuch an der von der Natur angewiesenen Stelle, am Mündungsende der Lagune, eine Öffnung herzustellen, indem man der Drift einen Damm entgegenwirft, oder die Mündung zwischen zwei Leitdämme in See hinaus verlegt, wird von der See binnen kurzer Zeit wirkungslos gemacht. Die Wirkung der Küstenversetzung, die Ablagerung von Sand, wird durch jedes vor ihrer Richtung liegende Hindernis nur verstärkt. Das Meer verlagert die Küste rasch bis zur Spitze der Dämme, dann beginnt der Versandungsprozeß vor der künstlichen Öffnung aufs neue.

Vergeblich haben die Franzosen in Westafrika zu Beginn des Jahrhunderts vor Grand-Bassam die vorhandene Lagunenmündung durch Deiche vor Versandung zu sichern versucht. Vergeblich würde es sein, wollte man an der Südküste der Sundainseln die

Lagunen durch Leitdämme offen zu halten versuchen. Selbst wenn es finanziell möglich wäre, die Dämme bis zu größerer Tiefe vorzutreiben, die Küstenversetzung würde auch dieser Werke Herr werden.

So finden wir an diesen Küsten alle Übergänge von völlig und das ganze Jahr hindurch verschlossenen Mündungen, über periodisch geöffnete Lagunen zu der dauernd offenen Mündung starker Flüsse. Wo das erste der Fall ist, ist die Situation am ungünstigsten in Hinblick auf die Malaria.

Die Gefahr aber, die durch die Küstenversetzung hervorgerufen wird, ist damit nicht erschöpft. Wie ein gefangenes Tier versucht der abgeschnürte Fluß immer wieder einen Ausgang zu finden. Bei Hochwasser, die besonders an Tropenküsten mit entwaldetem Hinterland gewaltige Kräfte entfesseln, erzwingt er hier oder dort für Stunden oder Wochen eine Mündungsöffnung. Das Meer schließt sie wieder, ein erneuter Versuch gelingt vielleicht ein Jahr später an anderer Stelle. So entstehen an Stelle einer einfachen Längslagune unter Umständen ganze Lagunennetze, Altwasser (Abb. 6), Ausspülungen, die sehr rasch der Versumpfung anheimfallen. Auch die Frage der Entwaldung und Anforstung stehen also in einem sehr bestimmtem Verhältnis zur Küstenmalaria.

Alle Versuche, an diesen Situationen etwas zu ändern, sind kostspielig und ihr Erfolg nie gesichert. Einengung der Flußbetten zur Erzielung größerer Stromkraft, um dadurch die Ausmündung zu erzwingen, erfordern teure Aufhöhungsarbeiten, die jedes Hochwasser wieder vernichten kann. Wo eine natürliche Mündungsöffnung eines stärkeren Nachbarflusses vorhanden ist, braucht man selbst vor dem Graben eines mehrere Kilometer langen, der Küste parallel laufenden Kanals nicht zurückzuschrecken, wenn es dadurch möglich ist, die Lagune der Wirkung der Gezeiten zu öffnen. In wenigen günstig liegenden Fällen, vor allem innerhalb von Buchten, kann man die örtliche Situation durch tägliches Aufgraben der Düne an der natürlichen Mündungsstelle zu verbessern suchen; das ist mühsam und teuer auf die Dauer. In vielen Fällen bleibt nichts anderes übrig, als die Verlegung der Niederlassung vorzuschlagen. Was aber weit wichtiger ist, der Hygieniker sorge dafür, daß die Gefahren solcher Situation bekannt und solche Plätze an sich gemieden werden.

Modifiziert, aber im Prinzip nicht anders vollziehen sich diese Vorgänge in Meeresbuchten. Hier hat man zu scheiden

zwischen dem Verhalten in flachen, halbrunden Buchten mit weiter Mündung inmitten weit voneinander entfernter Vorgebirge und schmalen tiefen Buchten mit engem Eingang, wie sie durch Grabenbrüche, Kraterexplosionen oder parallel in See gelaufene Lavaströme erzeugt werden.

In jene weiten Buchten finden die Meeresströmungen Eingang, oft mit geänderter Richtung; die Küstenversetzung findet auch in der Tiefe der Bucht statt; als ihr Ergebnis finden sich im Innern der Bucht hinter der Düne Lagunen und Altwasser, deren Mückenbrut die Küstenebene unbewohnbar macht. Es kommt

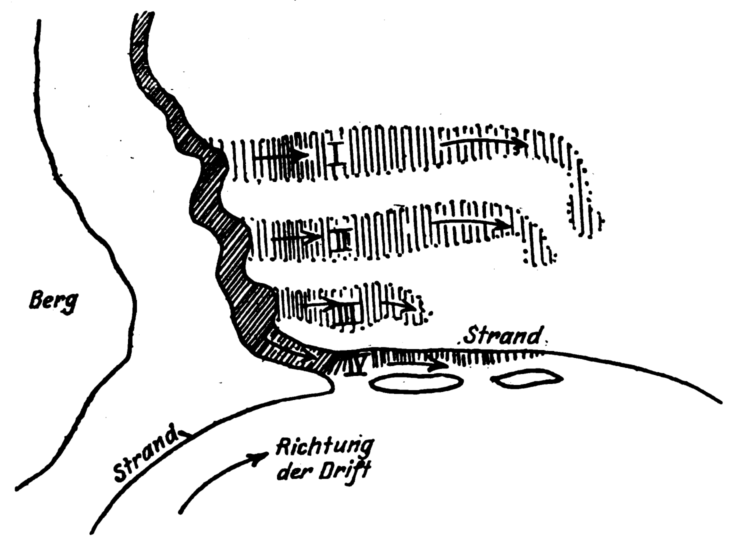


Abb. 7. Ausrundung einer weiten Meeresbucht durch wiederholte Lagunenbildung. I, II, III: Alte Lagunen, versumpft. IV: Jüngste Lagune in Entwicklung.

auch vor, daß innerhalb der Buchten die Zusammenwirkung von Wellenschlag und Drift sich mit den Monsunen erheblich ändert, so daß T-förmige Lagunen entstehen, die entweder im Ost- oder im Westmonsun Chance haben, zeitweise sich zu öffnen oder durch Aufgraben offengehalten zu werden.

Wo stärkere Flüsse, die viel erodiertes Material mitführen, bei Hochwasser den Strandwall an der Wurzel der Lagune durchbrechen, kann sich vor der alten Lagune eine neue bilden, vor ihr ein neuer Strandwall. Man kann so Buchten finden, deren allmähliche Ausflachung mit der Bildung einer ganzen Serie von hintereinander liegenden Lagunen gepaart geht. Dies sind un-

gemein schwierige Situationen, weil bei ihnen in den tiefer liegenden Gründen mit Drainagearbeit nichts oder wenig erreicht werden kann und allein Geländeaufhöhung, das teuerste Mittel der Assanierung, zum Ziel führt. Beispiele hierfür haben wir in großer Zahl an der Küste von Celebes (Boeloekomba, Polewali) und in allergrößten Ausmaßen an der Südküste von Java westlich des Kali idjoe bei Babakan (Abb. 7).

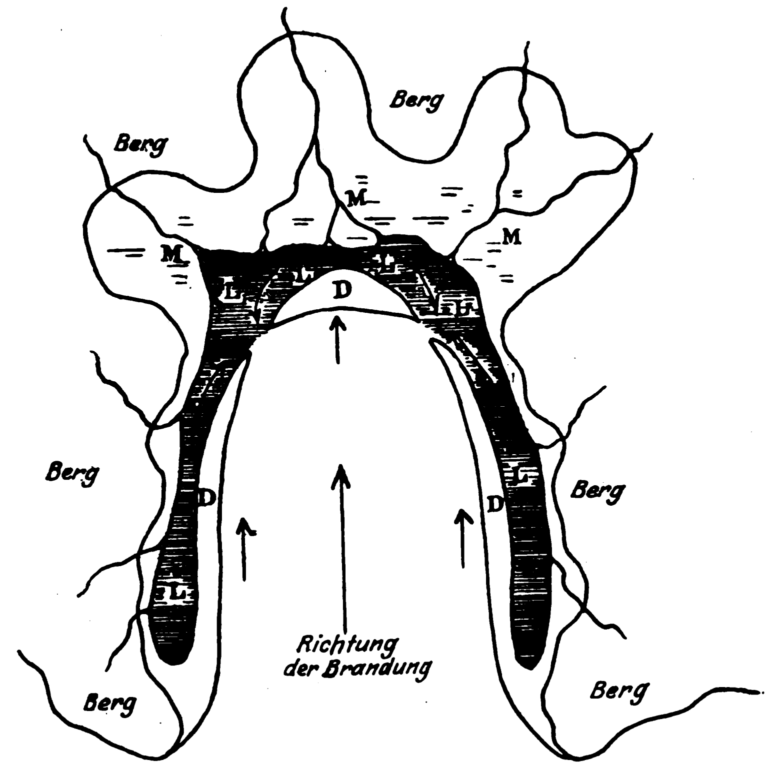


Abb. 8. Schema der Lagunenentwicklung in einer tiefen Bucht.
D = Düne. L = Lagune. M = Morast.

An schmalen, von den hohen Wänden eines Grabenbruches oder Kratermauern eingeschlossenen Buchten geht die Drift vorbei und verursacht keine wesentliche Veränderung im Innern der Bucht. Der Schlag der Wogen und der Druck der Gezeiten allein drängt in senkrechter Richtung gegen den innersten Winkel der Bucht und trachtet sie auszurunden. Es entsteht dann, durch die geologische Situation vielfältig modifiziert, ein sehr eigenartiges Lagunensystem, dessen Schema die nebenstehende Skizze gibt (Abb. 8).

Die vom schmalen Eingange der Bucht her hereinjagenden Wogen drängen längs der Seitenwände die von den Seitenflüßchen oder Bächen herabgeführten Materialien vor sich her und bauen so rechts und links hakenförmige Lagunen auf, deren Mündung, sofern sie offen ist, weit ins Innere der Bucht hin verlagert ist. Beispiele davon sind im großen die riesige Bai von Telek betong (Südsumatra), im kleinen die Bai von Taroena (Groß-Sanggihe) und die Bai von Santigi (Nordcelebes).

Im Innern dieser Baien aber drückt die Wellenkraft, die hier am stärksten in senkrechter Richtung sich auswirkt und infolgedessen eine besonders starke aufbauende Wirkung ausübt, die Binnenwässer rechts und links zurück. Hier findet sich dann entweder eine breite Lagune mit zwei Mündungen rechts und links, oder es bilden sich rechts und links je eine Lagune, zwischen denen ein Streif angeschwemmten Landes trocken liegt.

Jeder Versuch, hier unmittelbare Öffnungen auf dem kürzesten Wege herzustellen, sei es von den Seitenlagunen aus zum Eingange der Bucht hin, sei es genau im Zentrum der Binnenbai, würde von der Kraft der Woge sofort vernichtet werden. Hier ist der einzig mögliche Weg, innerhalb der Lagunen selbst durch das Graben zentraler Kanäle und Offenhalten der natürlichen Mündung dem Seewasser den Ein- und Ausgang und damit die Spülwirkung zu sichern, zugleich durch diese Kanäle, die damit den Charakter von Hügelfußdrains annehmen, die Hügel- und Bergwässer abzuleiten. Baugelände kann in solchen Fällen nur durch vorsichtiges Anhöhen des Lagunengrundes vom inneren Winkel der Lagune her gewonnen werden.

Ein sehr häufiges Vorkommnis bei der Ausrundung und Ausfüllung von Buchten durch Schwemmaterial ist die Abschnürung von Seitenbuchten durch einen rasch verbauenden Fluß der Hauptbucht. Eines der bekanntesten Beispiele dieser Art ist die Bastarda thalatta, der Latmische Golf, am Südrande des Maendortals bei Milet. Dort war die Bucht tief genug, um als Reliktensee weiter zu existieren. In zahllosen Beispielen derartiger Abschnürungen, wie sie in tropischen Ländern zu finden sind, haben wir Übergänge von solchen Seitenbuchten, die noch von der Flut erreicht werden (Waingapoe, Soemba) und mit Mangrovebusch bestanden sind — ein Zustand, den man solange als irgend möglich konservieren muß — bis zu völlig abgeschnürten Buchten, deren Boden unter Flutpeil liegt, und die daher genau so gefährlich sind, wie ein

durch Straßen- oder Eisenbahnbau abgeschnürter Teil eines Mangrovegeländes.

Sind solche abgeschnürte Buchtgelände nicht zu umfangreich, und das Bett des Flusses, der an der Abschnürung schuldig ist, nicht zu weit entfernt und zum Meer hin offen, so läßt sich durch einen ringförmigen Hügelfußdrain und Ableitung zu jenem Fluß hin eine solche Bucht völlig trocken legen. Es wäre dagegen gänzlich zwecklos, durch zentrale Drainage und direkte Ableitung zum Meere die Trockenlegung anzustreben. Die Mündung des Drains würde sofort wieder verlegt werden, die Drainagegräben

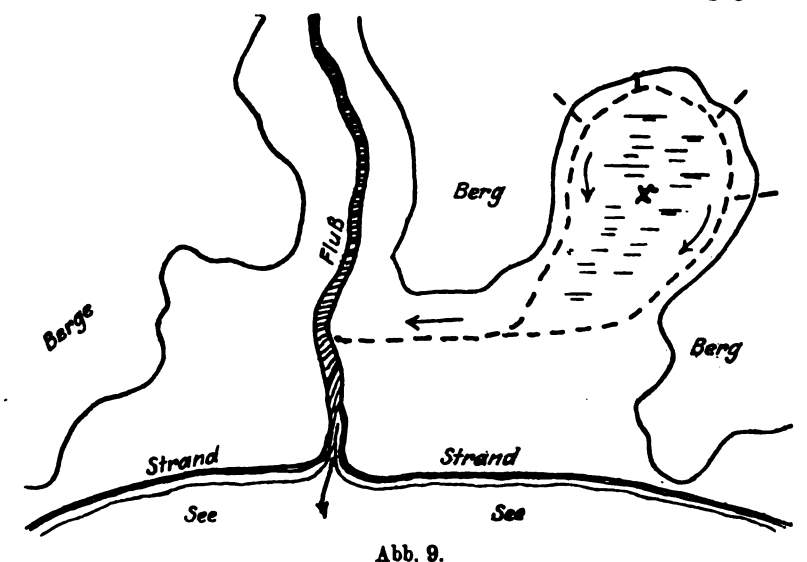


Abb. 9.
X = abgeschnürte Meeresbucht. ——— Hügelfußterrain und Ableitung.

würden ebenso ausgestreckte Brutplätze für Anophelinen werden. Auch das einfache Offenhalten eines Verbindungskanals, um den Gezeitenstrom der alten Meeresbucht wieder zuzuführen, würde dauernden teuren Unterhalt erfordern (Abb. 9).

Madjene, an der Westküste von Celebes, Hauptplatz der Landschaft Mandar, ist auf die obenerwähnte Weise assaniert worden.

Ganz ähnliche Vorgänge von Abschnürung tiefer gelegener Gründe werden bei starken Deltabildungen im Inneren tiefer Buchten, bei sog. Ausfüllungsdeltas, beobachtet. Ein Delta entsteht, wo der Fluß unter allen Umständen durch die Gewalt seiner Strömung der Kraft der Brandung überlegen bleibt. Er baut in das Meer hinaus, und Sandbänke, als Zeichen des hergestellten Gleich-

gewichtes der Kraft, liegen weit vor seiner Mündung zungenartig in See. Seine aufbauende Wirkung äußert sich aber auch innerhalb seines Tallaufs im Schwemmland. Er baut, häufig ausufernd, sich selbst flache Dämme auf, erhöht sein eigenes Bett, und die Gelände rechts und links zwischen dem Flusse und den Bergrändern der Bucht bleiben als tiefer gelegene Sumpfgelände liegen. Die Auffüllung dieses niederen, rasch versumpfenden Geländes durch Seitenflüsse oder Bäche, die eben wegen jener selbst geschaffenen Dämme des Hauptflusses den Anschluß an ihn verlieren, sein Bett nicht mehr erreichen, erfolgt nur sehr langsam; sie selbst erreichen in zögerndem, viel gewundenem Lauf, mühsam hinterherhinkend den Spiegel der Bucht und bleiben auch dann noch oft hinter dem Strandwall hängen. Auch hier wäre es vergebens, der Natur entgegenzuarbeiten. Die selbstgeschaffenen Dämme des Hauptflusses sind ein unüberwindliches Hindernis. Man muß versuchen, durch tiefe Parallelkanäle die Seitensümpfe zu drainieren und ihnen mit Hilfe der Seitenflüsse eine Öffnung zu einem vom Wellenschlag nicht erreichten, offenen Deltaarm des Hauptflusses zu suchen. Eine typische Situation dieser Art zeigt die Semangkabai in Südsumatra, wo ein Assanierungswerk dieser Art zur Zeit im Gange ist. Die gewaltigsten Beispiele dieser Art von Küstensümpfen finden sich wohl in dem Delta des Mississippi, Nil, Orinoco und an der Donaumündung.

Der Anregung der Herausgeber dieser Festschrift folgend, sind in vorstehendem Teilergebnisse von Geländestudien wiedergegeben, die in Hinblick auf die Möglichkeiten der Malariaassanierung angestellt sind. Auf Vollständigkeit wollen und können sie keinen Anspruch erheben. Gezeigt sollte hier lediglich an typischen Beispielen werden, wie die Analyse der Küstenform notwendig zur Erkenntnis des Weges führt, der beim Assanierungsversuch beschritten werden muß, und daß dies ein Weg sein muß, bei dem man mit den Kräften der Natur zusammengeht, sich aber nicht in unfruchtbarem Kampfe gegen sie erschöpft.

Über die Fleckfieberschutzimpfung mit dem Blut der Fleckfieberkranken.

Von

Prof. Dr. **Tewfik Salim,** Professor der inneren Klinik und Direktor des Lehrkrankenhauses Gülhane in Konstantinopel.

Das Fleckfieber hat im Weltkriege, in den meisten Armeen und in vielen Ländern, große Menschenverluste verursacht. Trotzdem bei der Bekämpfung dieser furchtbaren Krankheit die Entlausung die Hauptrolle spielt, hat uns die letzte russische Epidemie nochmals gezeigt, daß man nicht immer imstande ist, diese wirksamste Vorbeugungsmaßnahme überall durchzuführen. Am Anfang des Weltkrieges waren wir auch in der Türkei in derselben Lage; es war eine geraume Zeit verflossen, und die Armee hatte große Verluste erlitten, bis daß eine wirksame Entlausungsorganisation überall tätig war. Ich war während des Weltkrieges Sanitätschef der III. türkischen Armee an der Kaukasusfront, und habe eine sehr starke Fleckfieberepidemie erlebt. Es wurde damals unter meiner Leitung ein Versuch der Schutzimpfung gegen das Fleckfieber mit dem Blute der Fleckfieberkranken gemacht. Die Ergebnisse dieser Versuche sind bisher nur in den türkisch-medizinischen Zeitschriften erschienen. Nur Hamdi hat seinerzeit einen kurzen Bericht über seine Versuche in Deutscher Sprache veröffentlicht[1]). Ich bin der Meinung, daß die mit unserer Schutzimpfungsmethode erzielten Resultate, trotz der abweichenden Urteile einiger Autoren, noch heute von gewissem Wert sind. Ich gestatte mir einen kurzen Bericht über diese Ergebnisse:

Die Idee, das Blut von Fleckfieberkranken im Höhestadium der Krankheit als Impfstoff zu benutzen, stammt von Dr. Reschad Risa. Er hatte mir bei einem Gespräch vor meiner Abreise nach der Kaukasusfront diese Meinung geäußert und mich veranlaßt, diese Impfung zu versuchen.

---

[1]) H. Hamdi, Über die Ergebnisse der Immunisierungsversuche gegen Typhus exanthematicus. Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr., 1916, Bd. 82.

Ich habe zum ersten Male, 26. März 1915, in Hassan Kale (Erserum) den Impfstoff hergestellt und vier Militärärzte, die sich freiwillig diesem Versuche unterziehen ließen, geimpft. Diese Schutzimpfung wurde später in der türkischen Armee im Welt- und Befreiungskriege viel angewandt, und zwar mit gutem Erfolge.

Als Impfmaterial benutzt man das Blut von Fleckfieberkranken im Höhestadium der Krankheit. Das Blut wird in sterile Glaskolben, die Glasperlen enthalten, gebracht, durch Schütteln defibriniert und eine Stunde lang im Wasserbade von 57—60° C gehalten.

Der Impfstoff wird subkutan eingespritzt, und zwar als einmalige Injektion von 5—10 ccm. Bei manchen Kranken haben wir dreimalige Injektionen von 1, 2 und 3 ccm mit dreitägigen Pausen vorgenommen. Die Einspritzung verursacht nur geringfügige und vorübergehende allgemeine und lokale Reaktionserscheinungen, die viel geringer sind als bei der Typhusschutzimpfung.

Die obengenannten, von mir zum ersten Male geimpften Militärärzte erkrankten alle an Fleckfieber, und zwar Dr. S. 14 Stunden, Dr. H. 3, Dr. Ih. 5 und Dr. T. 7 Tage nach der Impfung. Bei dem ersten verlief die Krankheit schwer, und trat die Entfieberung am 15. Tage auf. Der zweite machte ein ziemlich schweres Fleckfieber durch, das am 15. Tage mit der Genesung endete. Der Krankheitsverlauf war milder bei dem dritten und dauerte 12 Tage. Der vierte hat einen fast abortiven, 9tägigen Verlauf gehabt. Es ist wohl anzunehmen, daß diese vier Ärzte, die seit 12 Tagen im Etappenlazarettt Hassan Kale, das furchtbar verseucht war, arbeiteten, während der Inkubationsperiode geimpft worden waren, und daß die Impfung das Zustandekommen der Krankheit nicht verhindern konnte, aber einen leichteren Verlauf bei den beiden letzten Fällen herbeigeführt hatte.

Es wurden später noch 58 Personen von mir geimpft, von denen erkrankte nur eine, 20 Tage nach der Impfung. Bei diesen insgesamt 5 Personen trat kein Todesfall auf.

Dr. Alaeddin impfte in Erserum 263 Personen:

9	Ärzte
47	Offiziere
174	Militärkrankenpfleger
6	Zivilbeamte
27	Mannschaften
263	

Sie wurden, größtenteils während 5 Monaten, unter dauernder Kontrolle gehalten. Es erkrankten von ihnen nur drei, und zwar hatte der eine schon Fieber (38°) bei der Impfung, und starb nach einem 12tägigen, sehr schweren Verlaufe, und die beiden anderen erkrankten am 9., resp. 16 Tage nach der Impfung; sie machten ein leichtes Fleckfieber durch.

Dr. Assim impfte in Baiburt 130 Personen, meistens Militärkrankenpfleger, und es kam unter ihnen in einer Beobachtungsperiode von 2,5 Monaten keine Erkrankung vor.

Dr. Isaac impfte in Siwas 156 Militärkrankenpfleger.

Es erkrankten davon 5, und zwar 2 nach 7, 1 nach 9, 1 nach 13 und 1 nach 24 Tagen. Von den nicht geimpften und genau in den gleichen Bedingungen lebenden 35 Krankenpflegern erkrankten 2 und starb 1.

In Erserum impften Dr. Tewfik Ismail und andere Ärzte 110 Mannschaften.

Von ihnen erkrankte nur ein Mann am 3. Tage nach der Impfung an einer fieberhaften Krankheit, deren Diagnose und Ausgang unbekannt sind. Die anderen 109 Personen blieben gesund während 2—4 Monaten.

Die Ärzte von dem Türkischen Roten Halbmond impften in Erserum 166 Personen, von denen nur eine an Fleckfieber, das sehr leicht verlief, während 4 Monaten erkrankte.

Prof. Dr. Abdülkadir hat die Schutzimpfung mit einmaliger Impfung von 7 ccm Blut in der Bagdadfront angewandt:

I. Gruppe:

30 Ärzte
76 Offiziere
20 Militärkrankenpfleger
126

Unter den im Etappenlazarett tätigen, insgesamt 80 Krankenpflegern wurden 20 geimpft, und 3 von ihnen erkrankten, und zwar am 3., 4. und 40. Tage nach der Impfung. Der letzte hat einen sehr leichten Verlauf gehabt. Bei den nicht geimpften 60 Krankenpflegern kamen 25 Fleckfieberfälle vor.

Dr. Bilal impfte in Küt-el-Amara (Bagdadfront) 426 Personen:

14 Ärzte
4 Apotheker
4 Tierärzte
87 Offiziere
367 Mannschaften (am meisten Militärkrankenpfleger)
426

Von diesen 426 Personen erkrankten nur 18, und zwar 16 3—8, 2 10 Tage nach der Impfung. Vor der Einführung der Schutzimpfung war die Erkrankungsziffer bei den in den gleichen Bedingungen lebenden Personen 8%.

Die Ergebnisse unserer Schutzimpfungsmethode kann man folgendermaßen zusammenfassen:

III. Armee.

Autoren	Geimpft	Erkrankt	Gestorben
Tewfik Salim	62	5	0
Alaeddin	263	3	1
Assim	130	0	0
Isaac	156	5	1
Tewfik Ismail u. a. .	110	1	0
Ärzte vom R. H.....	166	1	0
	887	15	2

Erkrankung 1,7 %. Todesfälle 0,22 %. Mortalität 13,3 %.

Bei 10 der Erkrankten begann die Krankheit 0—13 Tage nach der Impfung; es ist wohl anzunehmen, daß sie schon in der Inkubationszeit geimpft worden waren. Wenn wir diese Fälle von unserer Rechnung ausschalten, so würde die Erkrankungszahl 5 (0,6%), Todesfälle 1 (0,11%) und die Mortalität 20% betragen.

Um ein richtigeres Urteil über die Wirksamkeit der Impfung abgeben zu können, muß man die Erkrankungs- und Mortalitätsziffer der dritten Armee an Fleckfieber in dieser Zeit vergleichen.

Fleckfieber in der III. Armee:

	Erkrankung (% der durchschnittl. Iststärke)	Mortalität
März	3	52 %
April	1,8	45 „
Mai	1,8	43 „

In der VI. Armee:

	Erkrankung bei den Geimpften	Erkrankung bei den Nichtgeimpften
in Bagdad	5 %	30,1 %
in Küt-el-Amara	0,53 „	8 „

Zusammenfassung:

Die Schutzimpfung mit dem erwärmten Blute von Fleckfieberkranken

1. ist gefahrlos;
2. gibt keine erheblichen allgemeinen und lokalen Reaktionserscheinungen;
3. schafft eine ziemlich starke Immunität gegen das Fleckfieber;
4. vermindert bei den Erkrankten die Mortalität;
5. verursacht bei den in der Inkubationszeit Geimpften einen milderen Verlauf der Krankheit.

Hamid Osman impfte in Ersindjan 20 Militärkrankenpfleger mit dem defibrinierten, aber nicht erwärmten Rekonvaleszentenblute. Kein einziger von diesen erkrankte während 4 Monaten an Fleckfieber. Von den nicht geimpften Krankenpflegern erkrankten 4 an Fleckfieber (50%).

Hamid Osman impfte, infolge eines Mißverständnisses, 122 Krankenpfleger mit dem defibrinierten, aber nicht erwärmten Blute von Fleckfieberkranken im Höhestadium der Krankheit. Die Ergebnisse dieser Impfungen sind sehr merkwürdig, wie die folgende Tabelle zeigt:

Gruppe	Die Leute gehören an	geimpft	erkrankt	Nichtgeimpfte	erkrankt
I	Zentrallazaretten	51	0	?	3
II	Harbielazaretten	37	0	?	0
III	Asisiehlazaretten	34	3	?	18.5

Beobachtungszeit: 2 bis 4 Monate.

Von den 3 Erkrankten in der III. Gruppe waren zwei schon bei der Impfung in der Inkubationszeit und erkrankten am 4. und 5. Tage nach der Impfung. Der dritte ist erst 5 Monate nach der Impfung an Fleckfieber erkrankt.

Die Bedeutung dieser Ergebnisse liegt darin, daß das Blut der im Höhestadium der Krankheit befindlichen Fleckfieberkranken bei 122 geimpften Personen keine Übertragung der Krankheit hervorgerufen hat. Das Blut war bloß defibriniert und manchmal bis zum nächsten Tage in Zimmertemperatur gehalten.

Ermutigt durch diese auffallend günstigen Resultate impften die Ärzte der Türkischen Roten Halbmonde in Ersindjan 25 Personen, und es erkrankten von ihnen 11. Das Impfmaterial wurde von 3 Patienten entnommen und je einer Gruppe eingeimpft:

Gruppe	geimpft	erkrankt
I	11	6
II	8	5
III	6	3

Der Krankheitsbeginn verhielt sich bei diesen Kranken folgendermaßen:

Bei	1	Fall	2	Tage	nach	der	Impfung
„	1	„	10	„	„	„	„
„	1	„	11	„	„	„	„
„	2	Fällen	13	„	„	„	„
„	3	„	16	„	„	„	„
„	2	„	18	„	„	„	„
„	2	„	20	„	„	„	„
„	1	Fall	21	„	„	„	„
„	1	„	33	„	„	„	„

Unter den 8 Personen der II. Gruppe erkrankten 7 am 2. oder 3. Tage nach der Impfung an Rückfallfieber und wurden mit Neosalvarsan behandelt. Kein Todesfall hat bei diesen 3 Gruppen stattgefunden.

Hamid Osman machte weitere Impfungen in der Unteroffizierschule von Ersindjan, wo eine sehr starke Fleckfieberepidemie herrschte.

Er impfte 279 Personen, und es erkrankten davon 176. Der Krankheitsbeginn bei diesen Fällen ist nur bei 134 notiert, und zwar bei 88 1—13, bei 31 14—16 und bei 15 17—25 Tage nach der Impfung. Die übrigbleibenden 103 Personen blieben gesund.

Da diese Fälle einer sehr stark verseuchten Schule angehören, in der, in einem kurzen Zeitraum, fast die Hälfte der Schüler an Fleckfieber erkrankt war, ist es sehr schwer zu beurteilen, ob diese Fälle natürlich oder durch Impfung künstlich infiziert worden waren.

Über Novasurol bei Schwarzwasser-Anurie.

Von

Dr. **H. Schaefer,** Gouvernementsarzt in Padang (Sumatra).

Jeder Arzt, der in Schwarzwassergegenden arbeitet, hat wohl schon die trostlose Situation erlebt, einen Kranken mit hämoglobinurischer Anurie bis zum Exitus letalis „behandeln" zu müssen. Ein neuer therapeutischer Versuch ist bei dieser Krankheit stets erlaubt, bzw. indiziert und eine kurze Publikation darüber zur Nachprüfung am Platze.

Am 18. VIII. 1924 suchte meine Poliklinik in Sibolga, an der Westküste Sumatras, der eingeborene etwa 25 Jahre alte Sumatrane C. auf, mit geringer Temperatursteigerung 38,2°, Kopfschmerz: kein Ikterus, kein Milztumor fühlbar. Ich machte einen dicken Blutstropfen und verordnete ihm drei Tage lang fünfmal 0,2 g Chinin, zweistündlich eine Perle, zu nehmen und am nächsten oder übernächsten Tage wiederzukommen. Die mikroskopische Untersuchung des dicken Blutstropfens ergab keine Malariaparasiten.

Erst vier Tage später, am 22. VIII., hörte ich wieder etwas von dem Kranken; ich wurde zu ihm gerufen und fand einen schwerkranken, stark ikterischen Schwarzwasserpatienten vor, mit 39° Fieber und 130 Puls. Die Hämoglobinurie bestand angeblich 2½ bis 3 Tage und hatte sich offenbar gleich nach den ersten Chiningaben eingestellt. Im Blut keine Malariaparasiten, auch keine Spirochäten (nach der Fontanamethode untersucht). Weitere Blutausstriche, die im Tropeninstitut Amsterdam durch Herrn Prof. Schüffner auf Spirochäten untersucht wurden, ergaben, „trotz eifrigen Suchens", ebenfalls ein negatives Resultat. Eine Aufnahme ins Hospital wurde verweigert. Ich ließ den Patienten in seiner primitiven Wohnung mit Schwitzprozeduren behandeln und verordnete möglichst reichliche Flüssigkeitsaufnahme. Die Hämoglobinurie hielt bis zum 24. VIII. früh 1 Uhr an; von

diesem Zeitpunkt, also etwa vom 6. Krankheitstage an, keine Diurese mehr; es folgt vielmehr eine anurische Periode von etwa 36 Stunden. Ich injizierte dem Kranken jetzt 1 ccm Novasurol subkutan und war in der Tat nicht wenig überrascht, als ich bei meinem nächsten Besuch, 3 Stunden später, 200 ccm trüben, dunkelgelben, nicht mehr hämoglobinurischen Urin vorfand. Der Patient selbst rühmte spontan die lindernde Wirkung der Injektion; er fühlte sich deutlich erleichtert. Vom 2.—29. VIII. hielt dann die Diurese an; der Urin war in den ersten 2 Tagen frei von Hämoglobin und sogar frei von Eiweiß; am 28. VIII. trat aber wieder, ohne jede medikamentöse Einwirkung — nur Digalen wurde gegeben —, Hämoglobinurie auf, die am 29. VIII. wieder zur Anurie führte. Nach 24stündiger Anurie injizierte ich wieder 1 ccm Novasurol und brachte die Diurese damit abermals in Gang. Der nun entleerte Urin war hämoglobinfrei, dunkelgelb, sehr trüb und enthielt reichlich Eiweiß und pathologische Formelemente. Drei Tage später, am 2. IX., also am 16. Krankheitstage, trat der Exitus letalis ein; die Urinsekretion, die hämoglobinfrei blieb, war auf ein Minimum zurückgegangen, der Kranke enorm entkräftet und abgemagert.

Ob dieser Fall von Schwarzwasser, der schon durch seine Dauer von 16 Krankheitstagen recht bemerkenswert ist, als ein post-malarischer oder ein durch Spirochäten hervorgerufener aufzufassen ist, bleibt offen, ist auch für die Beurteilung der Novasurolwirkung ohne Bedeutung; ich neige dazu, ihn als einen durch Spirochäten verursachten aufzufassen.

Zusammenfassung:

In jedem Falle erscheint mir die hier beobachtete zweimalige frappante Novasurolwirkung bei der hämoglobinurischen Anurie der Nachprüfung wert. Mehr als hier das Novasurol leistet die Nierendekapsulation in vielen Fällen auch nicht, und die Novasurolinjektion läßt sich sozusagen überall mühelos und gefahrlos ausführen.

Die Übertragung parasitischer Protisten durch Parasiten höherer Ordnung.

Von

Prof. Dr. **Claus Schilling** (Institut Robert Koch).

Der Gedanke, daß Ektoparasiten des Menschen und der Tiere deren Blutparasiten übertragen können, ist (nach Ronald Ross) zuerst von Bancroft 1877 geäußert worden. Im gleichen Jahre fand Manson die Entwicklung der Filaria bancrofti in Moskitos. Seitdem haben die experimentellen Forschungen von Finlay, Smith und Kilborne, von Mac Callum und Opie, von Ronald Ross, Grassi, David Bruce u. a. bewiesen, daß blutsaugende Insekten verschiedene Krankheitserreger, besonders solche aus der Klasse der Protozoen, zu übertragen vermögen. Dieser Gedanke ist also schon ziemlich alt. Daß auch andere Ektoparasiten, außer den Insekten, Blutprotozoen übertragen können, ist von Keysselitz für Trypanoplasma boreli, das durch den Fischegel Piscicola weiterverbreitet wird, später von Brumpt und Robertson für andere Egelarten nachgewiesen worden.

Angesichts der zahlreichen experimentellen Arbeiten über die Übertragung durch Ektoparasiten ist es auffallend, daß Endoparasiten bisher anscheinend noch nicht auf ihre Fähigkeit, Blut- und andere Parasiten zu übertragen, untersucht worden sind; wenigstens habe ich den Gedanken, daß diese Möglichkeit vorliegt, in der Literatur noch nicht gefunden. Nur bei der sog. „Blackhead"-Krankheit der Truthühner (turkeys) haben Tyzzer und Mitarbeiter die Vermutung geäußert, daß die Infektion mit Amoeba (Histomonas) meleagridis nicht allein durch die Zysten dieses Protozoon, sondern auch durch die Eier eines im Darm der Truthühner häufig anzutreffenden Nematoden, Heterakis papielosa, übertragen werde; über die Art aber, wie das Protozoon in diese Eier hineingelangt und welche Phasen es dort durchmacht, sind m. W. noch keine Angaben veröffentlicht. (Herr Prof. Fülleborn hat mich auf dieses Beispiel in dankenswerter Weise aufmerksam gemacht.) Deshalb scheint es mir lohnend, diese Möglichkeit durchzudenken.

Als erstes Beispiel sei die Übertragung eines Blutparasiten durch einen Eingeweidewurm, welcher Blut seines Wirtes saugt, angenommen. Die Weiterverbreitung geschieht nur ganz ausnahmsweise durch die geschlechtsreifen Würmer; in Fällen direkter Koprophagie würden diese wohl durch den Magensaft abgetötet werden. Die sicher häufigste Übertragungsweise ist die durch Eier und Larven. Ein Blutparasit, der von dem geschlechtsreifen Weibchen des Wurmes aufgenommen wurde, müßte also in den Eierstock und in die Eier eindringen. Beispiele hierfür kennen wir von den Rekurrensspirosomen und Ornithodorus (R. Koch); für die Malariaplasmodien wird dieser Weg von Schaudinn als möglich angesehen, doch konnten Mayer und Mühlens sie nicht in den Ovarien infizierter Anopheles finden. Die Einwanderung müßte jedenfalls schon in den frühesten Stadien der Eibildung erfolgen, da die entwickelten Eizellen sich bald mit einer widerstandsfähigen Schale umgeben. Daß die Parasiten des Eies dann auch die Entwicklung zur Larve mitmachen und zusammen mit dieser in den tierischen Organismus einwandern, ist gut vorstellbar.

Lebt das Protozoon im Verdauungskanal der Larve, so kann die Infektion des neuen Wirts in der Weise vor sich gehen, daß es unmittelbar in die Blutbahn des befallenen Tieres hinüberwandert; ist es beweglich, so ist dies Überwandern ganz besonders erleichtert, wie dies z. B. bei der Infektion der Proboscis der Glossinen bei Infektion mit Trypanosoma vivax stattfindet. Schmarotzt aber das Protozoon in den Organen oder dem Lakunom der Larve bzw. des Geschlechtstieres, so müßte es einen umständlicheren Weg einschlagen, um in das Soma des neuen Wirts hinüber zu gelangen. Schließlich ist es auch denkbar, daß das Protozoon mit Verdauungsresten des Bluts in den Darm des Wirts entleert wird und dann aktiv in dessen Darmwand eindringt, wie dies von den Amöben bekannt ist.

Man kann sich aber noch einen kürzeren Weg vorstellen: manche Wurmlarven (Askaris, Ankylostoma u. a.) legen in ihrem neuen Wirt oft lange Wege zurück, bis sie an den Ort ihrer endgültigen Ansiedelung gelangen. Auf diesem Wege werden nicht wenige Exemplare der Einwirkung der Gewebssäfte erliegen und absterben; für Ankylostoma ist dies von Loos nachgewiesen. Parasiten, welche sich in solchen dem Untergange geweihten Larven vorfinden, können, noch ehe die Reste des abgestorbenen Wurmes abgekapselt werden, frei werden und nun die Gewebe des Wirtes infizieren.

Einen Sonderfall würden die Schistosomen darstellen: daß die im Blute der Gefäße des Abdomens lebenden Geschlechtstiere Blutparasiten aufnehmen, kann man sich vorstellen; wenn sie in die Gewebe einwandern, können sie auch von dort schmarotzenden Parasiten aufgesucht werden. Die Weiterverbreitung müßte auch hier durch die Eier stattfinden.

Als zweites Beispiel seien die Filarien gewählt, welche im „Mikro"stadium im Blute eines Warmblüters leben. Es ist denkbar, daß ein aktiv bewegliches Protozoon in den Anal- oder den Genitalporus einer bescheideten Mikrofilarie eindringen kann; bei nichtbescheideten Mikrofilarien dürfte auch die Mundöffnung in Frage kommen. Daß dann ein solcher einzelliger Parasit die Umwandlung der Larve innerhalb des übertragenden Insekts und des von diesem gestochenen Warmblüters mitmacht, wäre verständlich. Den Übergang des Protozoon aus der Filaria in den Warmblüter kann man sich denken als aktives Auswandern, als Ausscheidung aus präformierten Körperöffnungen oder als ein Auswandern aus dem abgestorbenen und sich auflösenden Wurm.

Daß rein saprozoische Endoparasiten, z. B. Zestoden, und sogar parasitische Protozoen selbst als Überträger von Parasiten in Betracht kommen können, ist theoretisch nicht von der Hand zu weisen: Parasiten von Protozoen sind bekannt (Sphaerophrya pusilla bei Paramäzium, Mastigamöben bei Stentor, Pilze, und zwar besonders Chytridiazeen, bei Amöben). Es wäre z. B. sehr wohl möglich, daß die verschiedenen Arten von Ziliaten im Magen der Wiederkäuer Parasiten beherbergen, welche ins Zystenstadium mit übergehen, und dann auch in einen neuen Wirt hineingelangen. Doch dürfte dieser Wirtswechsel wohl nur für saprozoische, nicht aber für Gewebsparasiten, besonders nicht für pathogene Formen in Betracht kommen.

Die Frage, ob Endoparasiten imstande sind, als Überträger von Parasiten der höheren Tiere zu dienen, muß aber auch von einer zweiten Seite her beleuchtet werden, nämlich von der epidemiologischen. Es muß nachgewiesen werden, daß das Verbreitungsgebiet des Endoparasiten (des „primären" Parasiten) dasjenige des „sekundären" mit umfaßt. Nehmen wir an, daß die tropische Splenomegalie (Kala-Azar) durch einen Nematoden des Darmes übertragen würde, so müßte der Nachweis geführt werden, daß die Splenomegalie nur innerhalb des Verbreitungsgebietes dieses Wurmes vorkommt (wie dies z. B. für die Malaria innerhalb des Verbreitungsgebietes der

Anopheles feststeht). Wenn das Verbreitungsgebiet des Wurmes sich als viel größer erweist als das der Krankheit, so müßte nachgewiesen werden, welche Faktoren die Verbreitung der Splenomegalie auf das ganze Gebiet verhindern (Analogie: Trypanosoma rhodesiense im Gebiet der Glossina morsitans). Ferner müßte bewiesen werden, daß alle an Splenomegalie Leidenden mit dem fraglichen Endoparasiten infiziert sind oder waren.

Die oben dargelegten Grundgedanken können sinngemäß auch auf die Protozoenerkrankungen der Tiere und ihre Endoparasiten angewendet werden.

Von den Protozoeninfektionen des Menschen, deren Übertragungsweise noch nicht feststeht, ist die wichtigste die tropische Splenomegalie. Seitdem sie in der indischen Provinz Assam zuerst beobachtet worden ist, hat man sich dauernd bemüht, die Art der Weiterverbreitung zu erkunden; aber keine der bisherigen Theorien hat sich als einwandfrei erwiesen oder experimentell sicher begründen lassen. Bei dieser völlig ungeklärten Ätiologie dürfte es sich m. E. wohl lohnen, bei allen zur Beobachtung kommenden Fällen, die ja in Indien und in den Küstenländern des mittelländischen Meeres ziemlich zahlreich sind, die Darmentleerungen auf Parasiten und deren Eier zu untersuchen und in diesen selbst nach Stadien der Leishmania zu forschen.

An Wichtigkeit steht dieser Frage kaum nach diejenige nach der Weiterverbreitung der „Surrah“ genannten Trypanose der Nutztiere in Ost- und Westindien und des „Mal de Caderas“ in Südamerika. Daß stechende Insekten gelegentlich diese Infektionen rein mechanisch von einem Tier auf das andere übertragen können, ist sicher richtig; aber eine bestimmte Insektenart — etwa wie dies für die Nagana und die Glossina morsitans zutrifft — als Zwischenträger festzustellen, ist bisher nicht gelungen.

Wie die Spirochäte ikterohaemorrhagica, der Erreger der Weilschen Krankheit, übertragen wird, steht gleichfalls noch nicht fest. Bei der sehr weiten Verbreitung dieser Krankheit in der gemäßigten und warmen Zone kommt nur ein gleichfalls sehr weit verbreiteter Endoparasit, etwa wie Ankylostomum, Oxyuris, Trichozephalus oder Askaris, in Betracht. Hierbei ist es denkbar, daß, nach Analogie mit der Malaria, eine Art, vielleicht sogar eine lokale Varietät als Überträger funktionieren könnte, während die nächstverwandte Spielart hierfür nicht geeignet ist.

Leukocytozoon canis, verschiedene Hämosporidien und Hämogregarinen wären in den Kreis der Untersuchungen einzubeziehen.

Ferner könnte das, was bisher von den parasitischen Protozoen gesagt wurde, vielleicht auch bei Protophyten (Bakterien) und besonders bei den invisiblen Erregern (Poliomyelitis, Enzephalitis u. a.) sinngemäß Anwendung finden.

Ich sehe zur Zeit keine Möglichkeit, diese Fragen experimentell zu bearbeiten; trotz mancher Bedenken habe ich mich entschlossen, diese rein spekulativen Vorarbeiten zu veröffentlichen, um vielleicht andere Forscher, die glücklicher sind als wir Deutsche, zur Bearbeitung anzuregen.

Ronald Ross schreibt einmal: „It is easy to sit at home and weave many hypotheses: but attempts to verify them generally demand endless labour, expence, self-sacrifice or even danger, and often fail or, even if successful, win little reward.“ Wenn wir Deutsche die Möglichkeit hätten, in eigenen Laboratorien in den Tropen zu arbeiten, wir würden gewiß keine Mühe scheuen, um Gedanken wie die oben angedeuteten auf ihren Wert zu prüfen; gegenwärtig sind wir gezwungen, Hypothesen daheim zu spinnen.

Zur Frage der Einschlußkörper (Chlamydozoa, von Prowazek).

Von

Professor Dr. **Viktor Schilling,** Berlin, I. Med. Univ.-Klinik.

Mit 15 Abbildungen auf 3 Tafeln (33—35).

I. Erythromegalie, eine neue Erkrankung der Ringelnatter (Tropidonotus natrix) mit Toddschen Einschlüssen (Chlamydozoide).

Die Frage der Einschlußkörper in mancherlei Zellen, von v. Prowazek zuerst unter dem Namen der Chlamydozoa mit kühnem Griffe zusammengefaßt, ist bis heute nicht zur Entscheidung gekommen. Zahlreiche Arbeiten bei den verschiedensten infektiösen Krankheiten von Mensch und Tier haben ein mächtiges Material geliefert, das vor allem Lipschütz[1]) in Fortsetzung der v. Prowazekschen und der eigenen Studien zu ordnen versucht hat. Dabei hat sich die Grundidee v. Prowazeks, die Erklärung der unter den auseinandergehendsten Auffassungen als Parasiten, Kunstpro-

[1]) U. a. Wien. klin. W., 1919, 34 u. 47.

dukte oder Degenerationen von Zellen beschriebenen intrazellulären und paranukleären „Einschlüsse" als Reaktionsprodukte, die einen „Mantel" (chlamys) um den symbiotischen Erreger bilden, als fruchttragend und klärend vollauf bewährt, wenn es auch so scheint, als ob gerade der Ausgangspunkt der Theorie, die Trachomkörper, mit am wenigsten der ursprünglichen Vorstellung entsprechen wollen.

Wegen der hohen diagnostischen Bedeutung der in der Regel äußerst spezifisch in ganz bestimmten Zellverbänden (meist Epithelien) auftretenden Reaktionskörper und wegen der Kleinheit der Erreger der zugehörigen Krankheiten, die meistens zu den „filtrierbaren" Virusarten gehören sollen, tritt bei allgemeiner theoretischer Betrachtung die Frage, ob nun wirklich immer dem Grundbegriff entsprechend die Erreger in ihrem „Mantel" stecken, als sekundär etwas zurück, es sei denn, daß man die ganze zelluläre Vorstellung ablehnt, und die Einschlüsse im wesentlichen als Viruskolonien deutet. Lipschütz unterscheidet in der Tat zwei Gruppen: die „Einschlüsse erster Ordnung", die aus den Erregern, den Strongyloplasmen, und etwas Kittsubstanz von der Zelle her bestehen, und die „Einschlüsse zweiter Ordnung", die schon v. Prowazek lediglich als spezifische zytologische Signale der irgendwo anders lokalisierten Infektion betrachtete.

Eine sehr wichtige dritte Möglichkeit aber findet bei Lipschütz nirgends recht Beachtung, nämlich die Möglichkeit, daß morphologisch analoge oder mindestens nicht unterscheidbare Einschlüsse als physiopathologisches Reizprodukt in Zellen unspezifisch oder ohne spezifischen Zusammenhang mit Infektionen, sei es durch gestörtregenerative oder degenerative Zellvorgänge, sei es als abgeänderte Funktion der geschädigten oder überreizten Zellen entstehen könnten.

Die Chlamydozoen-Strongyloplasmentheorie würde uns zwingen, bei jedem Einschluß nun auch eine dazu gehörige Infektion zu suchen. Dagegen würde in dem Nachweis nichtinfektiösen Entstehens einiger Einschlüsse uns nur ein wissenschaftlich höchst interessanter Weg zur zellulären Erklärung des so fremdartig anmutenden „Chlamydozoen"gebildes gegeben werden, dessen Verfolgung uns bei der sehr geringen Kenntnis der wahren Zellpathologie, der pathologischen Abwandlung innerer Zellorganellen unter dem Einfluß pathologischen Geschehens, von großem Wert werden könnte.

Diese weiter reichende Auffassung lag dem Begründer der Theorie keineswegs so fern. Ziemlich ausführlich hat sich v. Prowazek[1]) zu dem zellulären Vorgange in einer kurzen Mitteilung über „Toddsche Körper“ beim Chamäleon geäußert, die er entgegen der Ansicht ihrer Entdecker (Dutton, Todd und Tobey[2]) nicht als „an unidentified parasite“, sondern als einen veränderten Nebenkern, eine pathologisch abgewandelte Sphäre, erklären möchte; er zitiert dazu die grundlegenden Theorien Borrels[3]) zur Frage der Entstehung ähnlicher Gebilde in manchen Krebszellen, den sog. „Vogelaugenkörperchen“, und meine[4]) eigenen Arbeiten über die mögliche Entstehung der Kurloff-Körper, eines physiologischen Leukozyteneinschlusses des Meerschweinchens, sowie der Guarnieri-Körper und anderer Einschlüsse aus den sog. Archoplasmen der Zellen. Da diese Arbeiten gänzlich unabhängig voneinander entstanden waren — mir waren die Borrelschen, auf ganz anderem Gebiet liegenden Untersuchungen unbekannt —, so ist das Übereinstimmende der Ableitung aus den normalen, erst recht wenig erforschten Zellorganen des intermediären Protoplasmas als eine Arbeitshypothese für die weitere Forschung immerhin bemerkenswert, wie auch da Rocha Lima[5]) gelegentlich betont hat.

Sicher mahnen sie vor allem bei der Auffindung noch unbekannter Einschlüsse zur größten Vorsicht, ehe eine Deutung als Parasit zugelassen werden kann.

Die Abbildungen 1 und 2, Tafel 33, zeigen „Vogelaugenkörperchen“ aus einem Giemsatupfpräparat eines operativ entfernten Karzinoms. Bei 1 ein gehöfter roter „Punktkörper“ in einer glasigen Vakuole, daneben eine Vakuole mit herausgleitendem Punktkörper, bei 2 eine zartrosa Vakuole, die diffus durchtränkt erscheint von dem Farbstoff des abgeblaßten Punktkörpers.

Abbildungen 3—6 zeigen eine kleine Serie von Kurloffkörpern in verschiedener Methodik, und zwar Abb. 3 homogene Hämatoxylin-Eosindarstellung in guter Fixierung (Einschluß eosinrot), Abb. 4 Ausstrich mit Alkoholfixierung und Giemsafärbung, Abb. 5 kombinierte Vitalazurfärbung und Giemsafärbung, Abb. 6 desgleichen „Spiremosom“ (Knäuelkorb) tiefpurpurn. Weitere Abbildungen siehe in meinen Arbeiten (Zentralbl. f. Bakt., Bd. 58, 63, 69 und Kraus-Uhlenhut, Handb. d. mikrobiologischen Technik, Bd. 3, S. 2430).

---

[1]) von Prowazek, Zentralbl. f. Bakt., 1913, Bd. 70, S. 32.

[2]) Dutton, Todd and Tobey, Ann. of trop. med. and parasit., 1907, I.

[3]) Borrel, Ann. d l'Inst. Past., 1901, S. 55 u. Bull. de l'Inst. Past., 1907, S. 501.

[4]) V. Schilling, Zentralbl. f. Bakt., 1912, Bd. 63.

[5]) Da Rocha Lima, Verh. d. D. Pathol. Gesellsch., 1913, S. 198.

Wir werden uns in der folgenden Arbeit mit Einschlüssen befassen, die trotz Vorkommens in infektiösen Prozessen zweifellos zu den unspezifischen reinzellulären Reaktionen gehören, da sie auch ohne Infektion physiologisch und pathologisch auftreten können.

Zunächst aber wollen wir einen eigentümlichen Befund aus dem Blute einer einheimischen Ringelnatter mitteilen, der unmittelbar an die zitierte Arbeit v. Prowazeks über Toddsche Körper anknüpft.

Bei der Durchsicht von Blutpräparaten aus der Schwanzspitze einer noch nicht ganz erwachsenen, infolge aufgehobenen Winterschlafes im Hungerzustande befindlichen Ringelnatter (Tropidonotus natrix) fiel mir im Giemsapräparat eine ziemlich erhebliche Anzahl von eigenartig veränderten Erythrozyten auf, die man bei oberflächlicher Betrachtung als „junge" oder „polychromatische Erythrozyten" hätte auffassen können. Diese Erythrozyten hatten eine deutlich bläulichere, besser grauviolette Färbung im Giemsapräparate, bald eben angedeutet, bald so stark, daß schon bei schwacher Vergrößerung ihre dunklere Färbung weithin bemerkbar war (vgl. Mikrophoto, Tafel 33, Abb. 7—9). Alle diese verfärbten Erythrozyten waren größer wie die normalen, manche riesenhaft, bis zur 2½fachen Länge und etwa doppelten Breite der normalen, wodurch das Auffallende nur noch vermehrt wurde (Tafel 34, Abb. 10). Indessen ergab die Kontrolle anderer Ringelnattern, darunter einer ganz gleich gehaltenen, daß eine gewisse Anisozytose anscheinend physiologisch ist, wenn auch nur bis zur etwa 1½fachen normalen Größe; weiter zeigte sich, daß in dem pathologischen Blute auch riesige orthochromatische Erythrozyten gleicher Gestaltung waren, so daß mindestens die Verfärbung nicht als unbedingt zugehörig angesehen werden konnte. Übrigens kamen auch ganz abgerundete und ganz bizzare, kaulquappenartige Formen gelegentlich vor, deren häutiger „Schwanzteil" umgeschlagen oder um die Achse gedreht sein konnte (Abb. 10).

In den verfärbten Erythrozyten fiel nun ein paranukleärer, lichtbrechender, himmelblauer, oft ganz homogener Körper ins Auge, der in verschiedenen Größen von etwa 1 μ bis zur Größe normaler Kerne etwa, selten auch noch größer vorkam (5—7 μ) (Abb. 10 bl. und bl. kl.). Ganz selten war ein zweiter, kleinerer gleicher Einschluß nachweisbar, wobei dann in der Regel Gegenpolstellung der beiden Gebilde vorlag. Die größeren Einschlüsse verdrängten den Kern meist etwas aus der Mittellage. Erst nach sehr aufmerksamem Suchen gelang es, in den meisten dieser Zellen außer diesem „Einschlußkörper" oder „Chlamydozoid" noch ein dunkelrotes, punktförmiges Kügelchen in der Einzahl, manchmal auch multipel zerstreut oder in kleiner Diplo-, Kleeblatt- oder Vierergruppe zu entdecken (Abb. 10 kl.); ich will es weiterhin zum Unterschied von dem Einschluß „Punktkörperchen" nennen, denn obwohl „Einschluß" und „Punktkörper" manchmal unmittelbar aneinander liegen, zeigt die Mehrzahl der Bilder, daß kein direkter Zusammenhang zwischen diesen beiden Bestandteilen besteht, sondern daß sie auch unabhängig allein auftreten können.

Das Auffallendste ist aber die mit diesen Veränderungen des Erythrozyten einhergehende Umformung des Kernes, der aus dem bekannten grob

fleckig strukturierten dunklen Erythrozytenkern in ein feinnetziges, zu feinen Falten neigendes, oft mehr als doppelt so großes, blasseres Bläschen verwandelt wird, das dann bei fortschreitender Entartung polymorph und fast segmentiert erscheinen kann (Abb. 10). Zu dem zerrissenen Aussehen tragen oft deutlich hervortretende weißliche oder glasige Lücken und Keile erheblich bei. Die noch weniger zerstörten Kerne ähneln oft sehr den Monozytenkernen beim Menschen, so daß, verbunden mit dem grauvioletten Plasma, große Zellen entstehen, die man ohne die Übergänge kaum noch als Erythrozyten anerkennen möchte.

Das Endschicksal aller dieser Veränderungen war nicht festzustellen; leider starb das betreffende Tier unbemerkt in seinem Versteck und wurde erst zu spät für eine Präparation der Organe aufgefunden.

In vielen blauen Einschlüssen zeigten sich mattrötliche oder violette unscharfe Zentralpunkte (z. B. Abb. 10 oben links), auch konnte eine Dreischichtung, um ein rötliches Zentrum ein rosa Hof mit einem peripheren blauen Ring, vorkommen; eine Regel ließ sich aber darin nicht erkennen. Ob die Chlamydozoide ausgestoßen werden können und an ihrer Stelle dann Lücken entstehen, unter gleichzeitiger Rückkehr der Orthochromasie, blieb ungewiß. Mir schienen die dementsprechenden vergrößerten Erythrozyten ohne Einschluß und Verfärbung eher selbständig sich aus normalen zu entwickeln.

Der Vergleich dieser m. W. bei der Ringelnatter unbekannten Gebilde mit den zutreffenden Literaturberichten führt am ersten auf die Toddschen Körper afrikanischer Frösche, die von Franca[1]) bei Bufo regularis in Portugiesisch-Guinea und von Matthis und Leger[2]) bei Bufo melanosticus gesehen wurden. Von den Abbildungen von Todd[3]) ist nur Ziffer 95, Tafel 29 einigermaßen identisch, da hier auch der Erythrozyt verfärbt ist. Die von Franca abgebildeten „Toddia bufonis" haben dagegen wegen der intensiven Blaufärbung des kleinen Erythrozyten (globule) und wegen der deutlichen Kristalle kaum hinreichende Ähnlichkeit. v. Prowazek[4]) erwähnt derartige Kristalle auch in der Bufo melanosticus von Sumatra.

Mehr Ähnlichkeit haben die von v. Prowazek[4]) selbst im Blute des Chamäleon als Toddsche Körper bezeichneten Gebilde, die wenigstens einen ähnlichen himmelblauen Einschluß und ein viel entwickelteres rotes Punktkörperchen erkennen lassen. v. Prowazek bildet dieses entweder wie einen kleinen dunkelroten Kern oder wie eine strahlige Sphäre bzw. auch körnig (wie eine „Virus-

[1]) Franca, Arch. de Inst. bact. de la Guinée Portugaise, 1912, Bd. 3, S. 232.

[2]) Matthis et Leger, Recherches au Tonkin, 1911.

[3]) Todd, l. c.

[4]) v. Prowazek, l. c.

kolonie") ab. v. Prowazek nennt dieses rote Gebilde „Nebenkern", den blauen Einschluß „Nebenkörper", der bei anderen Arten auch kristallinisch sein könnte. Die von mir abgebildeten weißen Löcher, besonders die eine scharf rhomboide Form (Abb. 10 kr.), sind in dieser Beziehung bemerkenswert. Der Nebenkern entsteht nach v. Prowazeks Auffassung von der Archosphäre. Augenscheinlich faßt v. Prowazek die großen monozytoiden Formen der Erythrozyten als junge Stadien auf (Abb. 1—3 seiner Tafel), denn er beschreibt ein Kleinerwerden der Erythrozyten, eine Pyknose und Degeneration der Kerne mit der Ausbildung der Einschlüsse.

Zur Kontrolle der etwaigen Jugendlichkeit der befallenen Erythrozyten habe ich postvitale Brillantkresylblaufärbung versucht, die die jugendliche Polychromasie als „Netzsubstanz" zeigen müßte; die Polychromasie blieb hier aber ungefärbt; nach ihrem Farbton fasse ich sie als Kernderivat auf, als eine „Metachromasie", also als degeneratives Symptom. Der Einschluß wurde dabei im gleichen leicht violetten Farbton gefärbt, wie der Kern der Zelle. Sehr deutlich traten „metachromatische rote Tröpfchen", ebenfalls ein Zersetzungszeichen, hervor; sie schienen nicht identisch mit den roten Punktkörpern des Ausstriches. Mit der Leuchtbildmethode verschwand der Einschluß ganz, der Kern erschien viel matter, wie in den normalen Erythrozyten, und nur die roten Punktkörper leuchteten stark auf.

Die größte Ähnlichkeit zeigte aber ein von Chatton und Blanc[1]) bei dem Gecko beschriebener „Parasit", Pirhemocyton tarentolae. Die Autoren sehen in dem von ihnen sehr ähnlich, wie bei der Ringelnatter oben, beschriebenen „Punktkörperchen" den Parasiten. Den blauen Einschluß, der bei ihnen regelmäßig und stärker ausgebildet vorhanden ist, bezeichnen sie als Reaktionskörper der Zelle. Ihre drei Formen des „Parasiten": eine kleine diffus rote, eine zentrale einfache oder doppelte Punktbildung in einem klaren Hofe und eine entamöbenkernartige Form mit zentralem Punkt und peripheren Granulis kann man zur Not, wenn auch nicht so deutlich, bei der Ringelnatter wiederfinden; dagegen konnte ich die mit dem Kern manchmal verbindenden Fäden nicht beobachten. Die Autoren führen die Toddschen Körper an, machen aber auf den Unterschied der fehlenden Kristalle und ihrer zellulären Auffassung der Einschlüsse, die nach Todd, França eben gerade Parasiten sind, aufmerksam. Die oben genau geschilderte Umbildung des Erythrozyten fehlt bei diesen sonst recht ähnlichen Befunden.

---

[1]) Chatton und Blanc, Compt. rend. soc. de biol., 1914, S. 430, und 1916, Bd. 68.

Die parasitäre Natur der Einschlüsse wie der punktförmigen Körper erscheint mir nach ihrer unbestimmten Morphologie recht zweifelhaft; eher mag man „zytologische Signale“ in ihnen sehen. Mangels experimenteller Möglichkeiten — die anderen bisher untersuchten Ringelnattern hatten keine solche Einschlüsse — möchte ich mich zu ihrer pathogenen Bedeutung weiter nicht äußern.

Sehr interessant scheint mir aber die mächtige zelluläre Umformung bis fast zur Unkenntlichkeit gegenüber der früheren Normalform. Man kann danach die seltsame Krankheit der Ringelnatter als „Erythromegalie“ und die Einschlüsse, die anscheinend irgendwie mit dem Größerwerden zusammenhängen, als chromatische („Punktkörper“) und plastinische (blaue Einschlüsse) „Chlamydozoidea“ indifferent bezeichnen. Hier findet sich eine entfernte Analogie zu der mächtigeren Zellhypertrophie, die Weissenberg[1]) bei der Lymphozystiskrankheit der Fische so eingehend studiert hat, und die als das bisher merkwürdigste Beispiel der Hypertrophie einer Zelle in allen ihren Strukturteilen bekannt ist. Solche Befunde werfen ein helles Licht auf die Möglichkeit, die in der viel zu stabil und fixiert angesehenen Zelle morphologisch und funktionell stecken, und die eine Intrazellular-Pathologie mit fortschreitender Methodik als noch ungeahnt aussichtsreich erhoffen lassen.

Zur Frage der Einschlußkörper (Chlamydozoa, von Prowazek).

Von

Professor Dr. **Viktor Schilling**, Berlin, I. Med. Univ.-Klinik.

Mit 15 Abbildungen auf 3 Tafeln (33—35).

II. „Schollenleukozyten“ im entzündlichen Gewebe der Orientbeule (Leishmaniosis furunculosa).

Bezüglich der Einleitung kann ich mich unter Hinweis auf vorstehende Arbeit kurz fassen: Während zuvor noch „Einschlüsse“ geschildert wurden, die parasitär gedeutet werden könnten, obgleich der Begründer der Chlamydozoenlehre selbst ähnliche Formen als „durch eine Virusnoxe veränderte Archoplasmen“ deuten wollte, sollen nunmehr Einschlüsse geschildert werden, die, sicher rein

---

[1]) Weissenberg, Handbuch d. pathog. Protozoen, 1921, S. 1344.

zellulär, doch ein höchst bemerkenswertes „Leben" verraten, d. h. spontan zu entstehen und zu wachsen scheinen, und die überleiten zu seltsamen parasitoiden Strukturen, deren Deutung wir noch nicht geben können.

Bei der Durchmusterung einiger Schnitte einer Orientbeule, die bei einem deutschen Soldaten im Orient entstanden und mir konserviert von Geh. Rat Prof. His freundlichst zur Untersuchung überlassen war, fanden sich neben den bekannten entzündlichen Veränderungen, dem Epitheldefekt, den granulozytären Infiltraten im infizierten Gebiet des Epithels, den intrakapillären Leukozytenstasen, den Fibroblasten-, Endothel- und Adventitiaproliferationen, außerhalb des Bezirks der massenhaften intrazellulären Leishmanien vereinzelte, bei Giemsa- und bei Hämatoxylin-Eosinfärbung schön eosinrot leuchtende größere Kugeln oder maulbeerartige Kugelhaufen.

Mit stärkerer Vergrößerung war stets ein deutlicher Zellkern in oder dicht neben diesen Gebilden zu sehen, so daß sie zweifellos Zellen, teilweise von erheblichem Umfang, bis etwa 30 μ bedeuteten. Manche der morulaartigen Formen (Abb. 11) könnten von Uneingeweihten für Erythrophagen gehalten werden, wozu ihr schöner Eosinton ebenso beiträgt, wie die deutliche Zusammensetzung aus etwa erythrozytengroßen Einzelkugeln. Dagegen können die homogenen Körper kaum so gedeutet werden, da es sich um große Megalozyten handeln müßte. (Vgl. Abb. 11, 12 und 13.)

Die Entstehung dieser Körper ist nicht ganz leicht zu verfolgen, doch deuten einige Übergänge, und vor allem die oft typische Radkernform, auf Plasmazellen hin, die sich in dem Gewebe stellenweise in großer Masse, wie bekannt, finden. Ab und an findet man unter ihnen eine besonders große, die entweder besonders scharf den Marschalkoschen gehöften Typus oder eine undeutliche kleintupfige rosafarbene Fleckung (Abb. 11, III) erkennen läßt; nicht selten sind diese Zellen doppel- oder gar mehrkernig. Über diese zentral azidophil sich umwandelnden Plasmazellen führen Brücken zu den Formen, die schon deutliche blasse oder rosa gefärbte Vakuolen zeigen, bis zu den entweder mit einem einzigen oder mit vielen ungleich großen Kugeln gefüllten Einschlußzellen. Das Endschicksal dieser Gebilde ist wieder schwer zu entdecken; wahrscheinlich werden sie zerfallen und die Einschlüsse dadurch frei. Einmal fand sich eine riesig vergrößerte Masse, die wie eine Pilzkolonie ihre zelluläre Behausung sprengte, wobei eine deutlich grünlichbraune Verfärbung einzelner Kugeln auf eine chemische Änderung hinwies (Abb. 13). Untersucht man sehr aufmerksam, so wird man ab und an in allen Größen ganz ähnliche Zellen mit hellen vakuolenartigen Einschlüssen finden (Abb. 11, VI), die nur wegen ihrer fehlenden Rotfärbung nicht ins Auge fallen.

Über derartige, hin und wieder schon beschriebene Zellen liegt eine eingehende normal-anatomische Mitteilung von Weill[1])

[1]) Arch. f. mikroskop. Unt., 1920, Bd. 93.

vor, der diese Zellen bei Hund, Katze, Maus, Kaninchen, Schwein u. a. in der Darmmukosa studierte, ihre ähnliche, aber nach der Tierart etwas differierende Form beschrieb und ihnen den zweckmäßigen Sammelnamen „Schollenleukozyt" gab. Er bringt sie in enge Beziehung zu den Plasmazellen und betrachtet sie durchaus als endogen-zelluläres Erzeugnis unbekannter Genese. Gegen ihre Deutung als Degeneration spricht die von ihm beobachtete mitotische Teilung der Trägerzellen. Ihr zahlreiches Vorkommen in der Mukosa des Abomasum (Labmagens) der Wiederkäuer wurde von Gage entdeckt und in seinem Laboratorium von Louisa Keasbey[1]) beim Schaf besonders studiert. Diese Autorin hält den Ursprung der Zellen noch nicht für gelöst. Sie fand sie besonders im Epithel der tieferen Drüsen, im Magen viel zahlreicher wie im übrigen Darm. Nach ihren tinktoriellen Reaktionen sollen sie trotz anscheinend epithelialer Herkunft den Erythrozyten nahestehen, weil sie Peroxydase, Eisen in gebundener Form und stets ähnliche Färbung zeigen. (Diese auffallende Ähnlichkeit der Reaktion gilt genau so für Kurloff-Körper, die sich fast immer gleich Erythrozyten färben und doch sicher nichts mit ihnen zu tun haben.)

Compes leitet sie dagegen, wie Weill, von den Plasmazellen ab; er fand sie besonders schön bei Schafen und Rindern mit Distomatose (Vet. Inaug. Diss. unter Nöllers Leitung, Berlin 1923). Sehr schön fanden sich die Schollenleukozyten daher auch in Schnitten, die mir in unserem Laboratorium Herr Dr. Joachim Friedrich Arndt zeigte, dem ich auch das Präparat zu beifolgender Darstellung, Abb. 14, verdanke. Es handelt sich um den Gallengang eines an Distomatosis leidenden Rindes. Man sieht die Schollenleukozyten in kleinen Gruppen in der von den Autoren (Weill, Keasbey, Compes) angegebenen basalen Lage im Epithel.

Weill erwähnt unter den zur Erklärung herangezogenen Elementen mit Recht die fuchsinophilen Russel-Körperchen, weiter aber auch die Kurloff-Körper. In der Tat ist die morphologische Ähnlichkeit so groß (s. Abb. 3), daß man die bei diesen gewonnenen Erfahrungen wohl zur Aufklärung der Schollenleukozyten verwenden kann. In früheren Arbeiten (Zbl. f. Bakt., Bd. 58) war ich für diese Kurloff-Körper (wie Weill nicht bekannt scheint) zu einer durchaus endogenen Entstehung von einem kleinen para-

---

[1]) Keasbey, Fol. haem. Arch., 1923, 29.

nukleären Gebilde aus gekommen. Dieses vergrößert sich unter mehrfacher Änderung seines farbchemischen Verhaltens von schwachblau färbbaren kleinen Kügelchen, bis zu den großen amphophilen, d. h. bei Giemsa-Färbung azurophilen oder bei Hämatoxylin rein eosinophilen homogenen Einschlüssen. Höchst interessant ist, daß man dabei durch Azur II-Vitalfärbung eine zyklenartige Folge von Hantelstäbchen, Fadenkörben und schließlichen Zerfall in kleinste Stäbchen in der Grundmasse nachweisen kann, meine „Azurstrukturen" (Zbl. f. Bakt., Bd. 69), die sich als metachromatische, höchst labile Substanzen bisher nur mit dieser schonenden Vitalvorfärbung klar darstellen lassen (Taf. 33, Abb. 5 u. 6). Für die Chlamydozoenfrage ist besonders wichtig, daß der Untergrund neben einer homogenen Kittsubstanz aus zahllosen feinsten Granulis besteht, die sich bei Alkoholteilfixierung genau wie azurophile Viruskolonien darstellen lassen (Abb. 4). Es besteht die größte Ähnlichkeit mit einem „Einschluß erster Ordnung", wie u. a. Flu[1]) nach erst völliger Ablehnung durchaus später anerkannt hat, indem er sich sogar zu einer parasitären Erklärung entschließt. Meines Erachtens ist vorläufig immer noch die Auffassung als physiologisches, bei manchen Tieren gesteigertes Zellprodukt wahrscheinlicher (Meerschwein, Kavia, Aguti u. a.). In der Milz schwangerer Meerschweinchen fand ich in der Tat auch Endformen riesiger Kurloff-Körper, die morulaartig die Zelle sprengten, wie die Schollenleukozyten (Abb. 13).

Die Kombination dieser Beobachtungen, die natürlich weiterer Nachprüfung bedürfen, zeigt also, daß wir es wahrscheinlich bei den vorliegenden Einschlüssen mit zellulären Erzeugnissen zu tun haben, die von unbekannten plasmosomenartigen Zellstrukturelementen auf Reize gebildet werden und die eine selbständige Entwicklungstendenz über die Zelle hinaus verraten können. Vielleicht handelt es sich um abnorme intrazelluläre Aufspeicherungen von sonst sezernierten Substanzen, wie wir dies bei manchen innerlich sezernierenden Drüsenzellen beobachten können. Auch bei den Drüsenzellen kennt die moderne Zellhistologie längst die Mitwirkung der Mitochondrien, der Golginetze, der Plasmosomen und anderer Strukturen bei der Ausarbeitung ihrer speziellen Sekrete (vgl. z. B. Nassonow, Arch. f. mikrosk. Anat., 1923, Bd. 97, S. 136). Bezüglich des Golginetzes konnte ich jedoch nach-

---

[1]) Flu, Tidschr. v. Nederlandsch Ind., 1912, Bd. 52.

weisen, daß es beim Kurloff-Körper beiseite gedrängt wird und eng am Kern daneben liegt, also nicht direkt in dem Körper aufgeht.

Die Auffindung solcher Schollenleukozyten bei einer typischen Leishmaniabeule macht von vornherein die Annahme von „Chlamydozoen" oder anderen Parasiten heute überflüssig. Zweifellos werden aber diese Einschlußleukozyten auch bei anderen infektiösen Prozessen mit unklarer Ätiologie zu finden sein, da sie augenscheinlich ziemlich verbreitet vorkommen; ich sah sie nicht selten vereinzelt in Milz und Knochenmark beim Menschen, wo ich sie früher für Kurloff-Körper hielt. In diesem Falle wird die hohe Azidophilie des Einschlusses, die die Erscheinungsform sehr kompakt macht, Mißdeutungen schwer machen. Es gibt aber genetisch durchaus ähnliche Gebilde in vielen Zellen; ich erinnere nur an die „Auerkörperchen" der Myeloblasten, die „Gaucherzellen", die „Krebsaugen", so daß die größte Vorsicht gegenüber experimentell nicht gestützten „Viruskolonien" am Platze ist.

v. Prowazek würde, wenn er nicht zu früh seinem Forschungsdrange zum Opfer gefallen wäre, den Ausbau der zytologischen Kenntnisse und ihre Anwendung gerade auf die schwierige Scheidung der „Einschlüsse erster und zweiter Ordnung", der wirklichen „Viruskolonien" und der „Zellsignale" auf Grund der ständigen Fortschritte der feineren Zellehre gefördert und gestützt haben. Seinem Andenken sind diese kleinen Beiträge zum großen Bau der Chlamydozoenlehre gewidmet.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Halle a. d. S.)

Über den Mechanismus der Bleiwirkung auf das Blut.

Von

Prof. Dr. **Paul Schmidt** und Dr. **Erich Barth.**

Über den feineren Mechanismus der fast spezifischen Wirkung des Bleies auf das Blut, ist so gut wie nichts bekannt. Tatsache ist, daß ganz im Anfange einer Bleivergiftung mit ausgesprochenen Blutveränderungen von einer Anämie noch keine Rede zu sein braucht, oder aber, daß es sich, wie Naegeli betont, lediglich um eine, durch bloße Gefäßkontraktion bedingte Scheinanämie handeln kann. Tatsache ist ferner, daß

die charakteristischen Erscheinungen an den roten Blutkörperchen (Polychromasie, basophile Körnung) schon ganz wenige Tage (zwei Tage, Schnitter, A. Trautmann) nach Beginn der Arbeit ausgesprochen eintreten können, wenn die Aufnahme des Bleies durch Inhalation erfolgt. Von einer Anämie pflegt da naturgemäß noch keine Rede zu sein.

Solche Beobachtungen stimmen schlecht zu der Auffassung, daß die Veränderungen der Erythrozyten nur der Ausdruck einer Anämie wären. Es ist auch nicht richtig, zu sagen, daß jede Anämie schlechthin diese Veränderungen aufwiese. Nach unseren Erfahrungen kann kaum ein Zweifel darüber bestehen, daß die meisten sekundären Anämien diese Symptome nicht oder nur in geringfügigem Ausmaße zeigen, und daß ihr Vorkommen deshalb von einer gewissen Grenze an „eine äußerst wertvolle Stütze der Diagnose der Bleivergiftung" genannt werden darf. —

Auf Grund der obenerwähnten klinischen und experimentellen Beobachtungen sprach der eine von uns (P. Schmidt [1]) die Ansicht aus, daß die Wirkung des Bleies auf das Blut keine indirekte, auf Zerstörung der Erythrozyten in der Leber und Milz, also auf Anämie beruhende, sein könne, sondern daß in erster Linie eine unmittelbare Wirkung auf das hämatopoëtische Zentralorgan vorliege. V. Schilling (2) hat neuerdings mit Recht auf die ungeheure Größe des roten Knochenmarks aufmerksam gemacht, die hinter der der Leber kaum zurückstehen dürfte (s. auch Wetzel [3]). Aus dieser Größe werden die oft außerordentlich schnellen Wirkungen verständlich, die bei direkter Reizung des roten Marks eintreten.

Um diese Auffassung einer direkten Knochenmarkswirkung auf ihre Richtigkeit zu prüfen, wurde hier eine große Zahl von Tierversuchen ausgeführt, deren wichtigsten Ergebnisse hier kurz mitgeteilt seien.

I. Wenn beim Zustandekommen der Blutveränderungen eine mittelbare globulizide Wirkung, im wesentlichen wohl durch das Retikuloendothel der Leber und der Milz, vorläge, wenn also tatsächlich eine Anämie diesen Veränderungen zugrunde liegen würde, dann handelt es sich doch wohl in erster Linie um eine Reizwirkung des freigewordenen Hämoglobins auf das Knochenmark, eventuell durch Vermittlung der Milz, gleichgültig nun, ob das gelöste Hämoglobin selbst oder seine Abbauprodukte diesen Reiz ausüben. Von der Milz wird ja viel-

fach angenommen, daß sie die Fähigkeit der Sekretion von „Hämatopoëtinen“ besitzen soll, von Inkreten, welche die Erythropoëse auszulösen vermöchten.

Da sich die Meerschweinchen zur Erzeugung von Polychromasie und basophiler Körnung, die beide für neugebildete jugendliche Erythrozyten charakteristisch sind, besonders gut eignen, kann man vielleicht bei diesen Versuchstieren für unsere Fragestellung eine Entscheidung erhoffen.

Zu diesem Zwecke wurden im ganzen bei 34 Tieren Hämoglobininjektionen (subkutan 6, intraperitoneal 22 und intravenös 6) ausgeführt, und zwar mindestens 2mal, oft 3- und 4mal mit je 3 ccm hämolysiertem Meerschweinchenblut wiederholt. Unter diesen 34 Tieren war nicht ein einziges, welches mit einem positiven Blutbild auf die Einspritzungen hin während mindestens 12, meistens aber 16 Tagen reagiert hätte. Beim Blei ist bekanntlich die Wirkung oft schon nach wenigen Tagen deutlich. Dieser frappierende Unterschied spricht unseres Erachtens durchaus gegen die supponierte primäre globulizide Giftwirkung, zum mindesten gegen die vermittelnde Wirkung des freigewordenen Hämoglobins oder seiner Abbauprodukte.

Zum Vergleich wurden im ganzen 29 Tiere mit verschieden großen Bleigaben verschieden lange subkutan behandelt, wobei zugleich dem Verhalten des Hämoglobins besondere Beachtung geschenkt wurde. In den meisten Fällen war das Blutbild positiv, ohne daß je zuvor eine Anämie mit dem Sahlischen Hämoglobinometer festzustellen gewesen wäre. Wenn aber bei diesen mit Blei behandelten Tieren eine Anämie (etwa durch Sauerstoffarmut) die Bildung von jugendlichen polychromatischen und gekörnten Elementen ausgelöst hätte, wäre doch wohl wenigstens bei einigen Tieren eine Hämoglobinabnahme vor der Regeneration zu erwarten gewesen.

Nichts davon. Erst nach längerer Zeit, d. h. nach etwa 10 Tagen, pflegte bei fortgesetzter Darreichung großer Gaben Blei eine Abnahme einzutreten.

Im Gegensatz zur Bleivergiftung ist bei der Phenylhydrazinvergiftung (0,005 g pro dosi) schon nach etwa 4 Tagen die Anämie mit Befund von Poikilozytose und Anisozytose deutlich; auch die Polychromasie und Basophilie sind meist schon in der gleichen Zeit wie bei der Bleivergiftung, wenn auch in geringerer Zahl, vorhanden. Hier wird also sicherlich auch in der ersten Phase mit einer doppelten Wirkung, einer indirekten, de facto auf Anämie beruhenden, und einer direkten auf das Mark zu rechnen sein.

Wenn im ersten Stadium der Bleivergiftung eine Anämie durch Zerstörung fertiger, völlig ausgereifter Erythrozyten vorläge, so könnte sie nur ganz geringfügig sein, so geringfügig, daß wir sie zur Zeit mit unserer Methode noch nicht festlegen können. Falls aber diese primäre Anämie fehlt, dann müßte bei Ausschwemmung von neugebildeten polychromatischen und gekörnten Erythrozyten natürlich eine Hyperglobulie angenommen werden, die freilich ebensowenig wie die Anämie praktisch nachweisbar sein könnte, da Veränderungen der Zahl der roten Blutkörperchen von wenigen Prozenten nicht mit voller Sicherheit zu bestimmen sind. Theoretisch ist jedenfalls eine solche Polyglobulie geringen Grades bei der ganzen Sachlage im An-

fange der Bleivergiftung mit nicht zu großen Dosen, wie bei kleinen Gaben Toluylendiamin sehr wahrscheinlich (s. auch Rich. Hertz und Martha Erlich (4).

II. Es entstand weiter die Frage, ob vielleicht auch bei den Blutveränderungen durch Blei die Milz, ähnlich wie bei der Eisenwirkung, speziell bei Elektroferrolinjektionen, beteiligt sei (s. Belák u. Saghy [5]). Um hier eine Entscheidung zu bringen, wurde bei zwei Tieren die Milzexstirpation vorgenommen und hierauf Blei in der üblichen Menge subkutan injiziert.

Es zeigte sich bei beiden Tieren, daß das typische Blutbild wie immer schon nach wenigen Tagen prompt ausgebildet war. Von einer vermittelnden „inkretorischen" Funktion der Milz ist also dabei gar keine Rede. Dasselbe galt für die Phenylhydrazinvergiftung, wie wir in zwei weiteren Versuchen konstatieren konnten.

Fortgesetzte subkutane Eiseninjektionen bei 5 Meerschweinchen brachten übrigens bei den Tieren bei erhaltener Milz keine Spur einer Veränderung im roten Blutbild hervor, so daß wir mit A. Wasers (6) (Bern, Physiolog. Institut) Erfahrungen übereinstimmen.

Ebenso wirkungslos war Mangan (2 Tiere), das bekanntlich jetzt mit bestem Erfolge zur Erhöhung des Antitoxintiters bei Diphtherietieren verwandt wird (Walbaum). Von großer Bedeutung ist dabei die Feststellung von H. Schmidt (7), daß das Maximum der Steigerung schon nach 1 Stunde erreicht ist und daß nach 4 Stunden im wesentlichen die Wirkung aufhört.

III. Nach analogen Beobachtungen beim Menschen sollte weiter die Frage erörtert werden, ob Hämoglobininjektionen vielleicht nur auf der Basis einer schon bestehenden Anämie morphologische Veränderungen des Blutbilds erzeugen. Es wäre ja denkbar, daß nur anämische Tiere in deutlicher Form in kurzer Frist reagieren, wie es etwa bei Chlorotischen nach Eisentherapie bekannt ist.

Zu dem Zwecke wurden 5 Meerschweinchen durch Blutentziehung ($^1/_4$—$^1/_3$) anämisch gemacht, und einige Tage später hämolysiertes Meerschweinchenblut subkutan, intraperitoneal und intravenös injiziert. Auch hier blieben basophil gekörnte Erythrozyten völlig aus, während allerdings polychromatische rote Blutkörperchen eine Zunahme erfuhren, eine bekannte Folge jeder stärkeren Blutentziehung bei Menschen und Tieren.

Bei Injektion von Blei und Phenylhydrazin zeigten sieben anämisch gemachte Meerschweinchen die übliche, jedenfalls nicht sonderlich vermehrte Zahl polychromatischer und gekörnter Erythrozyten.

IV. Bei unserer Fragestellung, ob der Entstehung des Blutbildes bei der Bleivergiftung zunächst die Zerstörung von roten Blutkörperchen vorausgehen müßte, konnte vielleicht auch eine

histologische Untersuchung der Milz auf Eisenpigment, ebenso quantitative Analyse auf deponiertes Eisen von Wert sein.

Herr Privatdozent Dr. Schaetz (Patholog. Institut) hatte die Güte, die Milz einiger mit Blei vergifteter Tiere unter Kontrolle von Normaltieren auf Eisenpigment zu prüfen. Es zeigte sich bisher, daß nur vorgerücktere Stadien der Vergiftung stärkere Anhäufung von Eisenpigment in der Milz aufwiesen, während das Anfangsstadium mit basophiler Körnung davon frei war. Herr Dr. Schaetz wird diese Studien fortsetzen.

Ebenso war auch bei der quantitativen chemischen Analyse von Leber und Milz eines bleivergifteten Meerschweinchens im ersten Stadium der Bleiwirkung (3—4 Tage) gegenüber normalen Tieren keine Vermehrung von Eisen feststellbar, während, analog dem histologischen Befund, bei einem anderen Tiere das spätere Stadium (14 Tage) deutliche Vermehrung des Eisens zeigte.

Also auch nach dieser Richtung keinerlei Anhaltspunkte für einen stärkeren Blutzerfall ganz im Anfang der Bleivergiftung, wo das morphologische Blutbild doch schon positiv war. In völliger Übereinstimmung mit dem positiven Hämosiderin- und chemisch erhöhten Eisenbefund in älteren Stadien der Vergiftung sahen wir ausschließlich bei diesen eine Hämoglobinabnahme (mit dem Sahli-Leitzschen Hämoglobinometer), während bei Anfangsstadien überhaupt keine Veränderung zu konstatieren war.

V. Es besteht aber zweifellos außer der diskutierten Destruktion der roten Blutkörperchen noch eine andere Möglichkeit der Entstehung einer Anämie bei Bleivergiftung; es wäre ja denkbar, daß die neugebildeten polychromatischen und basophil gekörnten Erythrozyten viel eher als normale zugrunde gehen (im Retikuloendothel), und daß so eine allerdings verspätete Anämie nach der vermuteten anfänglichen Polyglobulie einsetzt, wenn die Bleizufuhr nicht sistiert wird.

In dieser Richtung wurde mit hypotonischer NaCl-Lösung eine Untersuchung der Resistenz von Bleiblut mit reichlich polychromatischen und basophil gekörnten Erythrozyten (späteres Stadium) von Herrn Prof. Dr. Weisbach vorgenommen, wobei vorläufig nur die Tatsache einer Hämoglobinarmut der Bleierythrozyten aus späteren Stadien der Vergiftung bei gleichem Volumen wie beim Normalblut gefunden wurde, während die Resistenzprüfung bisher nicht eindeutige Resultate zeitigte, so daß diese Frage noch offen bleibt. Für die späteren Stadien der Vergiftung mit der ausgesprochenen Anämie kommt natürlich vor allem auch der Nachlaß der regenerativen Kräfte des Knochenmarks in Betracht.

VI. Von besonderer Bedeutung war für die Möglichkeit einer direkten Wirkung auf das Knochenmark die Frage, ob denn

Blei, das bekanntlich zunächst in den Geweben niedergeschlagen wird, schon nach so kurzer Frist im Knochenmark erscheint und dort Reizwirkungen ausüben könne. Beim Phenylhydrazin ist ja die Möglichkeit wegen der leichten Löslichkeit im Plasma von vornherein gegeben.

Es wurde zur Entscheidung ein Kaninchen subkutan mit Bleinitrat injiziert (20 mg) und 2 Stdn. darauf entblutet. Die chemische Mikro-Analyse ergab nach dieser kurzen Zeit 0,01 mg Pb im Gesamtblut, auf 100 g Trockensubstanz bezogen[1]).

Die Rippen mit rotem Knochenmark enthielten 1,4 mg, auf 100 g Trockensubstanz berechnet. Daraus geht doch mit Sicherheit hervor, daß Blei schon nach kürzester Zeit, d. h. offenbar schon nach viel weniger als 2 Stunden, in das rote Mark eingeschwemmt wird und daß dann schon mit einer Reizwirkung, ebenso wie natürlich auch bei den anderen Organen, vor allem der Milz, zu rechnen ist. Diese Reizwirkung könnte sich aber fürs erste lediglich als Ausschwemmungsreiz äußern. Es ist ja seit den Studien von J. Barcroft (8) sicher bekannt, daß die Milz stagnierende Blutreserven in sich schließt, die je nach Bedarf sofort ausgepreßt werden können. Diesem „Ausschwemmungsreiz" (s. auch R. Schoen über Adrenalinwirkung, Untersuchungen am Knochenmark-Venenblut des Hundes [9]) könnte der „Teilungsreiz" auf dem Fuße folgen. Über die Beziehungen beider zueinander ist bisher nichts Näheres bekannt.

Bei der Bleivergiftung handelt es sich, wie auch die Befunde bei den entmilzten Tieren zeigen, in der Hauptsache wohl um einen „Teilungsreiz", der sich vor allem an den Kernen der Erythrozyten im roten Knochenmark äußert.

VII. Es bleibt hier noch die Frage offen, wo das Blei in den Erythrozyten sitzt, ob am Stroma oder am Hämoglobin.

Zu diesem Zwecke wurden zwei Bleitiere entblutet, das Hämoglobin von den Stromata durch Aqua dest. gelöst, die letzteren abzentrifugiert.

Die Analyse ergab, auf 100 g Trockensubstanz bezogen, 7mal mehr Blei im Stroma als im Hämoglobin, worin uns ein neuer Hinweis auf die ausgesprochene Lipoidlöslichkeit des zirkulierenden Bleies zu liegen scheint. Bekanntlich speichern auch Gehirn und Nervensubstanz Blei.

Wir gingen noch einen Schritt weiter und prüften unter Benutzung von Vogelblut, wie die Verteilung hier stattfindet. Einer Taube wurden 20 mg Pb subkutan injiziert. Nach 4 Tagen Entblutung und Trennung von Kernen und Hämoglobin mittels Aqua dest. und scharfen Zentrifugierens. Es zeigte sich, daß die Kernmasse 9mal mehr Blei enthielt als das Hämoglobin, auf 100 g Trockensubstanz bezogen. Da die Kerne die mitgewonnenen Stromata wohl an Gewicht weit überwiegen, dürfte das Blei im wesentlichen den Kernen anhaften.

[1]) Die angewandte Mikroanalyse wird demnächst von Herrn Necke publiziert werden.

Aus diesen beiden Experimenten scheint uns mit großer Wahrscheinlichkeit hervorzugehen, daß das Blei sehr geringe Affinität zum Hämoglobin, um so größere aber zu den Stromata besitzt, also zu den Teilen, wo sich die stärkeren Stoffwechselvorgänge abwickeln.

VIII. Bei unseren vergleichenden Studien über Bleivergiftung und Phenylhydrazinvergiftung hat sich immer wieder ergeben, daß neben basophil gekörnten und polychromatischen Elementen vor allem Poikilozytose und Anisozytose bei den Phenylhydrazintieren auftraten, und daß die Anämie rascher einsetzt als bei der Bleivergiftung. Ein Unterschied zwischen Tieren mit Milz und ohne Milz war nicht vorhanden.

Wir glauben aus diesen Tatsachen folgern zu sollen, daß von Anfang an das Phenylhydrazin nicht nur an den kernhaltigen, unfertigen, sondern auch, im Gegensatz zur Bleivergiftung, an den fertigen Erythrozyten angreift. Blutaufschwemmungen in Ringerlösung allein, mit Bleinitrat und Phenylhydrazin in fallenden Mengen, mit und ohne Serum, zeigten, daß Phenylhydrazin tatsächlich auch bei starkem Serumgehalt hämolytisch und methämoglobinbildend wirkt, daß Bleinitrat dagegen in Serum-Ringerlösung für die Erythrozyten indifferent bleibt.

Schlußfolgerungen.

Überblickt man die oben mitgeteilten Versuchsergebnisse, so muß festgestellt werden, daß beim Bleivergiftungsblutbild in der ersten Phase auch nicht ein Befund zugunsten der Annahme einer ursächlichen Anämie, auf Erythrozytendestruktion beruhend, vorliegt. Vor allem ist hervorzuheben, daß das Hämoglobin als Reizursache für die Entstehung von Polychromasie und Basophilie bei den Meerschweinchen nicht in Betracht kommt. Auch die Milz spielt bei den Veränderungen keine Rolle.

Es bleibt wohl nur noch die Annahme übrig, daß das Blei ganz direkt auf das rote Knochenmark, und zwar höchstwahrscheinlich direkt auf die Kerne der Stammzellen, einwirkt, die einer langsamen Nekrobiose unter Symptomen einer Dekomposition anheimfallen. Der chemische Nachweis von Pb schon wenige Stunden nach subkutaner Einverleibung, wie besonders in den Kernen der Vogelblutkörperchen, unterstützt diese Auffassung.

In späteren Stadien der Bleivergiftung, bei den Meerschweinchen etwa vom 10. Tage an, ist bei fortgesetzter Bleizufuhr in größeren Dosen (10 mg) eine allmählich zunehmende Anämie feststellbar. Diese wird vermutlich in der Hauptsache auf einer Schädigung des roten Knochenmarks und einer gesteigerten Fragilität der neugebildeten polychromatischen und basophil gekörnten Erythrozyten beruhen.

Das Phenylhydrazin dagegen dürfte von Anfang an nicht nur auf die unfertigen kernhaltigen, sondern auch auf die fertigen Erythrozyten einwirken. Sollte auch beim Blei bereits im Anfange eine destruktive Wirkung vorliegen, so könnte sie nach unseren Beobachtungen nur ganz geringfügig sein, so gering, daß sie praktisch für die Blutregeneration wohl wirkungslos wäre.

Literatur.

1. Schmidt, P., Zentralbl. f. Gewerbehyg. u. Unfallverhütung, 1924, N. F., Bd. 1, Nr. 1/2.
2. Schilling, V., Klin. Wochenschr., 1925, Nr. 12, S. 568.
3. Wetzel, G., Verhandl. der anatom. Gesellsch. G. Fischer, Jena 1920.
4. Hertz, Rich. u. Erlich, Martha, Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1914, Bd. 116.
5. Belák u. Saghy, Arch. f. experim. Path. u. Pharm., 1923, Bd. 99.
6. Waser, A., Ztschr. f. Biol., 1920, Bd. 71.
7. Schmidt, H., Zentrabl. f. Bakt., 1925, Bd. 95, H. 1.
8. Barcroft, J., Lancet, 14. Febr. 1925, Nr. 5294.
9. Schoen, R. u. Berchtold, Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 105, H. 1/2; Bd. 106, H. 1/2.

Beitrag zur Leptospirose der Ratten.

Von

Prof. Dr. **Wilhelm Schüffner**, Direktor des Institutes für Tropenhygiene in Amsterdam.

Mit 2 Abbildungen auf 1 Tafel (36).

Dem Bekanntwerden der Leptospiren als Ursache der Weilschen Krankheit (1915) folgte alsbald (1916) die Entdeckung des Virusreservoirs in der Ratte, und zwar hauptsächlich der Mus norvegicus s. decumanus. Der Befund, zuerst von den Japanern erhoben, wurde in den folgenden Jahren in der ganzen Welt bestätigt, so daß heute über die ubiquitäre Verbreitung der Infektion kein Zweifel mehr sein kann.

Wie die beifolgende Zusammenstellung lehrt, laufen die Angaben über die Höhe der Infektion stark auseinander, und es lag nahe, aus dem Index der Ratten einen Maßstab für die mehr oder weniger große Gefährdung des Menschen abzuleiten. Das ist jedoch nicht ohne weiteres angängig, da der Ausschlag der Untersuchung wesentlich beeinflußt wird durch die Methode, die man befolgte, und zweitens von der Zusammensetzung des Rattenmaterials.

Tabelle 1. Leptospirenindizes bei Mus norvegicus.

Autor	Jahr	Ort	Anzahl	Davon pos.	Nur Tierversuch?
Ido Hoki Ito Wani .	1917	Japan	149	40%	—
Courmont en Durand	1917	Lyon	50	4%	ja
Fromme	1918	Düsseldorf	61	2%	—
Martin et Pettit . .	1918	Marseille	30	7%	ja
Uhlenhuth-Zuelzer .	1919	Berlin	89	10%	—
Noguchi	1919	Guayaquil	?	67%	—
Nicolle	1919	Tunis	?	29%	—
Blanc	1919	Tunis	107	11%	ja
Otteraen	1919	Chicago	30	3%	—
Foulerton	1919	London	101	4%	ja
Dalman en Balta . .	1919	Barcelona	15	85%	—
Smilie	1920	Sao Paulo	41	10%	ja
Stefanopoulo . . .	1920	Paris	30	10%	ja
Stevenson	1922	London	100	30%	—
Wadsworth c. s. . . .	1922	New York	128	17%	ja
Sigalas et Pirot . .	1922	Bordeaux	33	6%	ja
Carrieu et Sollier .	1922	Montpellier	18	5%	ja
Anigstein . . , . .	1923	Warschau	42	10%	ja
Schüffner-Kuenen .	1923	Amsterdam	207	28%	—
Fischer	1924	Amsterdam	182	21%	—
R. Soesilo	1925	Amsterdam	401	10%	—
Walch	1925	Baltimore	31	52%	—

Was das erste betrifft, so gibt die einfachste und am meisten angewandte Methode — darin bestehend, daß man eine Emulsion der Rattenniere einem Meerschweinchen intraperitoneal einspritzt und nun das Resultat abwartet — viel zu niedrige Werte. Berechnen wir aus der Tabelle den Durchschnitt der Werte, die mit dem bloßen Tierversuch einerseits, mit anderen Methoden andererseits gewonnen wurden, so erhält man 8% positive für die erste und 34% für die zweite Gruppe. Für den Zufall ist diese Differenz zu groß. In der Tat kann man beobachten, daß nicht jede Impfung, die sichere Leptospiren enthielt, angeht; besonders bei geringer Menge der in der Nierenemulsion befindlichen Leptospiren sah ich öfters abortiven Verlauf. Neuerdings von Walch in Baltimore angestellte Untersuchungen führten zum gleichen Ergebnis. Von 13 Ratten mit positiver Niereninfektion hatte die Impfung nur bei dreien den Tod zur Folge, die übrigen blieben anscheinend gesund. Der Prozentsatz läßt sich erhöhen, wenn man nicht nur den tödlichen Ausgang verwertet, sondern auch leichtere Erkrankungen versucht zu

erkennen, durch Temperaturmessungen, Untersuchungen des Peritonealpunktates auf Leptospiren (Ungermann) und im späteren Verlauf durch Feststellung einer eventuellen Spirochäturie. Nicolle ließ der ersten Impfung mit verdächtigem Rattenmaterial eine zweite folgen mit einem virulenten Stamm. Bei Tieren, die diese tödliche Infektion überstanden, nahm er dann eine vorausgegangene, von der Impfung mit Rattenniere herrührende Immunisierung an, und rechnete die betreffende Ratte nun als positiv. Ganz sicher ist diese Methode auch nicht; es ist uns mehrfach vorgekommen, daß Tiere, die bei erster Impfung zweifellos erkrankt waren, bei Impfung mit dem virulenten Stamm eingingen (über eine andere Interpretation dieser Fälle siehe später).

Wie bereits von den Japanern betont, erhält man höhere Zahlen mit der mikroskopischen Diagnose im Dunkelfeld. Die Methode verlangt keine Tieropfer und hat daher den besonderen Vorzug der geringsten Kosten. Am weitesten kommt man mit der Kombination der beiden Methoden, wobei der Tierversuch mitunter noch eine Ratte als positiv anzeigt, die der mikroskopischen Diagnose entgangen war. Jedenfalls aber bedürfen die Zahlen der ersten Gruppe, allein mit dem Tierversuch gewonnen, eines Zusatzes, um vergleichbar zu werden.

Die zweite Ursache, daß selbst am gleichen Orte zwei Untersucher auseinanderlaufende Resultate haben können, liegt in der Größe, bzw. dem Alter der Ratten begründet. Gemeinsame Untersuchungen mit Kuenen ergaben, daß von Ratten mit einer Rumpflänge von unter 200 mm nur 2,5% infiziert waren, die größeren dagegen mit 45%. Bei der Fortsetzung der Arbeit in den folgenden Jahren fanden Fischer[1]) und Raden Soesilo[2]) Werte, die unser Resultat bestätigten. Die Zahlen sind in der folgenden Tabelle enthalten.

Tabelle 2. Leptospirenindizes bei Wanderratten in Amsterdam.

Jahr und Autor	Zahl der Ratten	Davon pos.	Unter 200 mm	Davon pos.	Über 200 mm	Davon pos.
1923: Sch.-Kuenen	207	28%	83	2,5%	124	45%
1924: Fischer . .	182	21%	48	4 %	134	26%
1925: Soesilo . .	401	10%	170	3 %	231	17%

Hiernach zu urteilen, handelt es sich bei dem Überwiegen der Infektion in den älteren Ratten um einen Dauerzustand, mit dem man bei Bestimmungen des Index rechnen muß. Die Zahlen demonstrieren übrigens den Einfluß der Zusammensetzung des Ma-

[1]) Fischer, Studies over de Leptospira icterohaemorrhagiae. Dissertation, van Looy, Amsterdam 1924.

[2]) R. Soesilo, Vergelykende studie van enkele pathogene Leptospirenstammen. Dissertation, van Looy, Amsterdam 1925. Hier ist auch die Literatur angegeben.

terials dadurch, daß Fischer viel mehr erwachsene Ratten zur Untersuchung erhielt. Die Senkung des Index im allgemeinen in den letzten Jahren kann eine rein zufällige sein, da man oft auf kleinen Abstand erhebliche Wechsel sieht.

Außer der Wanderratte war in Amsterdam, wo sie sich an manchen Stellen gehalten hat, auch die Hausratte, Mus rattus rattus, infiziert. Im Jahre 1923 wurde unter 29 Tieren, in 1925 unter 15 Tieren je eines als positiv erkannt, zusammen 5%. Das ist mehr als sonst gefunden (Japan 0,8%), und könnte bei dem viel innigeren Kontakt der Hausratte mit dem Menschen nicht ohne Einfluß auf die Epidemiologie der Weilschen Krankheit sein[1]).

Ein Zusammenhang der Höhe des Infektionsindex der Ratte und der Erkrankungen beim Menschen hat sich in Amsterdam nicht ergeben. Zur Zeit des höchsten Infektionsindex kamen uns keine Erkrankungen zur Kenntnis, während gerade die letzten 8 Monate, wo der Index der Ratte von 45 auf 17 gesunken war, aus Amsterdam und Umgebung vier Fälle brachten, von denen drei tödlich waren. Es läßt daher sogar ein einheitlich bei den Ratten gewonnenes Material keinen Schluß auf die Gefährdung des Menschen zu, wieviel weniger ein heterogen zusammengestelltes. Dazu kommt, daß die eigentliche Rolle, die die Ratte in der Epidemiologie spielt, noch unbekannt ist, und daß vielleicht ganz andere Faktoren bei der Übertragung mitsprechen.

Sitz und Verlauf der Infektion bei der wilden Ratte[2]).

Auf Nierenschnitten, nach Levaditi (alte Methode) behandelt, findet man regelmäßig ein sehr typisches Bild, nämlich eine nesterweise Ansiedlung der Leptospiren in den Tubulis contortis. Die Leptospiren liegen hier meist in dichten verfilzten Massen im

---

[1]) Kouwenaar in Sumatra schreibt mir neuerdings, daß er Leptospiren bei der Mus rattus griseiventer Bonhote, der indischen Hausratte, die der Mus rattus alexandrinus sehr gleicht, gefunden habe (von 30 waren 2 positiv). Jahrelang hat man sich in Deli damit vergeblich bemüht, allerdings allein vom Tierexperiment Gebrauch machend. Um welche Art der Leptospiren es sich handelte, konnte nicht festgestellt werden. Weitere Untersuchungen, auch bei Mäusen, wären gerade in Indien sehr wünschenswert.

[2]) Schüffner en Kuenen, Het voorkomen van Spirochaeten van het type der Sp. ictero-haemorrhagiae by Ratten in Amsterdam. Ned. Tyd. v. Geneesk., 1923.

Lumen der Kanäle, fest auf dem Epithel lagernd. In ihrer Schwarzfärbung fallen die breiten Rasen schon bei schwacher Vergrößerung ins Auge; mit Immersion sind die Leptospiren leicht als solche zu erkennen. Zuweilen sind die Massen so groß, daß die Epithelzellen des Kanälchens leicht platt gedrückt werden; es bleibt aber innerhalb des Parasitenbelages ein freier Kanal ausgespart. In quergetroffenen Kanälchen sieht man den Belag oft in Sternform, dadurch entstanden, daß er oberflächlich die Zellinterstitien auseinanderdrängt (s. Tafel 36).

Die Nester sind unregelmäßig in der Rinde verteilt. Bei geringer Infektion muß man oft mehrere Schnitte durchsuchen, bevor man auf einen Herd stößt. Verglichen mit dem akuten Prozeß, wobei die Leptospiren gleichmäßig im interstitiellen Gewebe, auch in den Zellinterstitien, verstreut liegen, ist dies ein vollkommen anderes Bild. Die Leptospiren haben sich hier außerhalb der Blutbahn angesiedelt und leben saprophytisch — den Typhusbazillen in der Gallenblase ähnlich — auf dem Nierenepithel. Die Parasiten vermehren sich in diesen Nestern und werden regelmäßig mit dem Urin abgeschwemmt. So wird begreiflich, daß das Blut der Ratte nicht infektiös ist, daß die Ratte nicht unter der Infektion leidet, zugleich aber auch, daß der Prozeß wenig Neigung hat, zu verschwinden.

Wir verfolgen jetzt wilde Ratten, die als Leptospirenträger gefangen wurden, bereits seit $1^1/_2$ Jahren die eine, die andere seit $1^3/_4$ Jahr, die Tag für Tag, bald mehr, bald weniger Leptospiren ausscheiden. Eine dritte Ratte starb vorzeitig im 5. Monat der Beobachtung. Man erhält hierdurch den Eindruck, daß die Infektion lebenslang bleibt, eine Erklärung dafür, daß sie mit zunehmendem Alter reichlicher angetroffen wird.

Für die Entstehung der Infektion in der Natur sind zwei Wege denkbar. Der eine würde seinen Ausgangspunkt von einer allgemeinen Infektion der Ratte nehmen, die man bei der hohen chronischen Infektion der älteren Tiere, der reichlichen Gelegenheit zur Ansteckung, in die Jugend verlegen müßte. Man muß dann annehmen, daß die Tiere von da ab Träger bleiben, jedoch in einer Form, die sich unserer mikroskopischen Diagnose im Dunkelfeld entzieht. Erst der reife oder gar alternde Organismus gibt einen günstigeren Boden, und nun erscheint die Infektion in den beschriebenen Nestern. Wenn diese Auffassung richtig ist, müßte sich das Virus bei den jüngeren Tieren, die zufolge der mikroskopischen Untersuchungen frei sind, doch auf die eine oder andere

Weise nachweisen lassen. Mit Arbeiten hierüber sind wir beschäftigt.

Der andere Weg der Infektion würde der aszendierende sein. Bei den vielfachen Infektionen der Blase der Ratte hat diese Annahme viel für sich. Sie würde auch leichter erklären, daß die Infektion mit dem Alter zunimmt und in der Jugend so selten vorkommt. Beweise für diese Annahme indessen haben wir trotz vielseitiger Versuche bisher nicht erbringen können.

Nähere Bestimmung der Rattenleptospiren.

Der starken Verbreitung der Leptospiren unter den Ratten steht gegenüber die relative Seltenheit der Krankheit beim Menschen, wie sie mit wenigen Ausnahmen in der ganzen Welt angetroffen wird. Zum Teil ist sie darauf zurückzuführen, daß viele leichte Fälle nicht diagnostiziert werden, aber selbst dann noch bleibt ein Mißverhältnis. Eine andere der möglichen Erklärungen würde gegeben sein, wenn sich herausstellte, daß die bei der Ratte nistenden Leptospiren zwar morphologisch, aber nicht biologisch gleich sind. Die Frage war auf verschiedene Weise zu beantworten, und zwar

1. durch Feststellung, ob die Rattenleptospiren gleich virulent für Meerschweinchen waren, eine Frage, die M. Zuelzer stellte. Der Durchführung dieser Methode steht im Wege, daß die Empfänglichkeit der Meerschweinchen nach unseren Erfahrungen nicht gleich ist, daß man daher viel Tiere braucht, um sichere Resultate zu erhalten. Ferner hat es seine Schwierigkeiten, ausgehend von der Nierenemulsion, die Impfdosis gleich zu bemessen. Die Dosis aber ist für das Angehen der Infektion von Ratte auf Meerschweinchen von überwiegender Bedeutung;

2. durch gekreuzte Versuche zur Bestimmung der agglutinierenden und lysierenden Eigenschaften der einzelnen Stämme. Wenn man sich darauf beschränkt, nur scharfe Ausschläge der Reaktionen zu verwerten und solche, die noch bei hohen Verdünnungen (1000 bis 10000fach und mehr) auftreten, darf man sehr zuverlässige Resultate erwarten. Für diesen Weg entschieden wir uns. Die Arbeit wurde von Raden Soesilo ausgeführt.

Er isolierte und kultivierte eine Anzahl Rattenstämme (9), mit denen er bei Kaninchen hochwertige Immunsera herstellte. Das gleiche geschah mit

Stämmen, die aus Menschen gezüchtet waren. Vor allem war uns wertvoll ein Stamm, den wir frisch aus einem tödlich verlaufenen Fall in der Umgebung Amsterdams züchteten, und ein aus Sumatra gekommener Stamm, den ich Baermann verdanke. Er stammte von einem Kranken mit kurzfristigem Fieber ohne Ikterus, vermutlich der Krankheit, die von Vervoort als Leptospirosis febrilis mit der Leptospira pyrogenes als Erreger beschrieben ist. Das Genauere hierüber enthalten die Dissertationen von Wolff[1]) und Soesilo, ebenso über die am Institute befolgte Technik der Seroreaktionen.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle kurz zusammengezogen.

Tabelle 3. Ergebnisse der Seroreaktionen.

Stamm	Antisera von Rattenleptospiren Gruppe 1							Gruppe 2		Antisera von menschl. Stämmen	
	Ab	Ht	Gz	Rz	Rp	Mk	Tv	K	F	Bärmann	Zaan
Ab	⊕	+	+	+	+	+	+	−	−	−	+
Ht	+	⊕	+	+	+	+	+	−	−	−	+
Gz	+	+	⊕	+	+	+	+	−	−	−	+
Rz	+	+	+	⊕	+	+	+	−	−	−	+
Rp	+	+	+	+	⊕	+	+	−	−	−	+
Mk	+	+	+	+	+	⊕	+	−	−	−	+
Tv	+	+	+	+	+	+	⊕	−	−	−	+
K	−	−	−	−	−	−	−	⊕	+	+	−
F	−	−	−	−	−	−	−	+	⊕	+	−
Bärmann	−	−	−	−	−	−	−	+	+	⊕	−
Zaan	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	⊕

Die Rattenstämme lassen sich danach in zwei Gruppen teilen. Die größere, d. h. 7 von den 9 Stämmen, verhält sich dem echten Weil-Stamm „Zaan" gleich. Agglutination wie Lysis kam bei Kreuzversuchen bis zur Titergrenze zustande. Auch bei Tierversuchen ergab sich eine gekreuzte Schutzwirkung der Antisera nach Simultanimpfung. Wir haben daraufhin wohl alles Recht, die volle Identität der Gruppe 1 der Rattenstämme mit der Leptospira icterohaemorrhagiae (s. icterogenes) anzunehmen, allein mit dem Vorbehalt, daß der Übergang der Ratteninfektion auf den Menschen nicht beobachtet wurde. Ob in der Natur wirklich die Gruppe 1 so

[1]) Wolff, Cultuur en Serologie der Sp. icterohaemorrhagiae. Dissertation, van Looy, Amsterdam 1924; s. auch Arch. f. Trop., 1925.

Baermann, Klinische u. experimentelle Untersuchungen über Spirochäten. Geneesk. Tyd. v. Ned. Indie, 1923, S. 885.

überwiegt, wie es unsere kleinen Zahlen angeben, lasse ich vorläufig dahingestellt.

Die beiden anderen Stämme F und K zeigen große Übereinkunft mit dem Stamm Baermann. Keiner derselben, auch nicht Stamm Baermann, wird von den Antiseris der Weil-„Zaan“ und der Rattengruppe 1 beeinflußt. Das gleiche gilt umgekehrt von den Antiseris F und Baermann, während Antiserum K die Gruppe 1 und den Zaan-Stamm wohl agglutiniert und lysiert.

Bei der Wanderratte in Amsterdam kommt demnach eine zweite Art der Leptospiren vor, die wie Stamm F keine, und wie Stamm K nur geringe Verwandtschaft zum Weil-Stamm besitzt, dagegen wie Stamm F völlig, und wie Stamm K teilweise mit der indischen Leptospira pyrogenes von Vervoort übereinstimmt[1]).

Der Befund ist in mehr als einer Hinsicht beachtenswert. Zunächst könnte er erklären, daß die Erkrankung eines Meerschweinchens nach Impfung mit Rattenniere, wie oben besprochen, bisweilen nicht schützt gegen die nachfolgende tödliche Dosis Weil-Stamm: Die Ratte konnte Träger eines F- oder K-Stammes gewesen sein.

Ferner darf man nach diesen Ergebnissen die Rattenbevölkerung nicht mehr als das bequeme Reservoir ansehen, aus dem man bei Bedarf sich rasch einen Weil-Stamm verschaffen kann. Der Stamm muß in jedem Falle einer genauen Rekognoszierung unterworfen werden.

Endlich erhebt sich die Frage, ist die Leptospira F und K auch für den Menschen infektiös, und unter welchem Krankheitsbild verbirgt sich die Infektion? Muß man sie, wie in den Tropen, unter den leichten, auch in Europa oft schwer zu klassifizierenden Fiebern suchen? Beim Meerschweinchen, für das die Stämme sämtlich virulent waren, kam Klinik und Pathologische Anatomie über-

---

[1]) Seitdem diese Untersuchungen von Soesilo abgeschlossen wurden, konnten wir aus drei weiteren Fällen Weilscher Krankheit (zwei davon tödlich) die Erreger kultivieren und ihre Übereinstimmung mit „Zaan“ dartun. Ferner erhielten wir aus Indien noch einen zweiten Stamm von Baermann, der dem ersten gleich war, und der uns daher erlaubte, mit dieser Art als einer wohldefinierten zu rechnen. Bei dieser Sendung, die auch echte Weilstämme enthielt, war die Langlebigkeit der Kulturen bemerkenswert: die Röhrchen (gelbes Glas, zugeschmolzen) konnten erst 8 Monate nach der Abreise geöffnet werden, enthielten aber völlig intakte Kulturen, die ohne alle Schwierigkeit weiterverimpft werden konnten.

ein mit der Weilschen Infektion[1]). Es wird sich lohnen, die eben gestellte Frage weiter zu verfolgen.

---

[1]) Für die Unterscheidung der Leptospiren ist das Experiment mit dem Meerschweinchen nur von beschränktem Wert. Außer den hier besprochenen Arten, der L. icterohaemorrhagiae und der L. pyrogenes (Stamm K und F eingeschlossen) gibt auch die L. icteroides (die nun auch von Hoffmann, wie er mir mitteilte, als Ursache des Gelbfiebers angesehen wird) ein gleiches anatomisches Bild. Das ist jedoch so zu verstehen, daß man innerhalb jeder Art mit einem großen Wechsel der Intensität der Hauptsymptome, Ikterus und Blutungen rechnen muß. Ich kann mich daher auch nicht mit Kaneko und Morihana eins erklären, die auf das Überwiegen des Ikterus bzw. der Blutungen den Unterschied der japanischen und europäischen Weil-Leptospire gründen wollen. Von anatomisch eigenen Bildern könnte man höchstens bei der Infektion mit L. hebdomadis und — nach Blanchard — mit der L. icterohaemoglobinuriae sprechen; letztere ist nach Snyders auch beim Menschen ausgezeichnet durch Besonderheiten der Anatomie.

Davon abgesehen, bleiben für die Vertreter der Leptospirengruppe noch genügend Merkmale, die ihre Unterscheidung auf sichereren Boden stellen, als es bei den übrigen pathogenen Spirochätengruppen, den Treponemen und Borrelien der Fall ist. Selbst morphologische Anhaltspunkte sind neuerdings gefunden, von M. Zuelzer für die L. hebdomadis und, wie uns von Walch mitgeteilt wurde, von Noguchi für die L. icteroides. Weitere Unterschiede sind durch den klinischen Verlauf gegeben, die zwar nicht ausreichen, jeden einzelnen Fall richtig unterzuordnen, aber wohl gehäufte Fälle, besonders, wenn dann noch die Epidemiologie zu Hilfe kommt: beim Gelbfieber die ausschließliche Übertragung durch Mücken, bei „Weil" die Übertragung durch Wasser, die bei einem Teil der Fälle wenigstens, auch jetzt wieder in Holland sehr evident, zugrunde liegt. Endlich die Seroreaktionen, die bei den von uns bearbeiteten Stämmen sowohl mit künstlich bereiteten Immunseren als auch besonders mit den Krankenseren überraschend deutliche Ausschläge gaben. Die Zeit muß lehren, ob es sich dabei um konstante Eigenschaften handelt, oder ob sie, besonders bei langer Fortzüchtung im Laboratorium, Neigung haben, sich zu verändern. Mit Rücksicht hierauf haben wir die Vergleichungen möglichst an frischen Stämmen vorgenommen, nachdem es sich zeigte, daß ein alter Stamm in der Tat unter unsern Händen Abweichungen zu zeigen begann.

Vögel und Tabaniden.

Von

Dr. J. H. Schuurmans Stekhoven jr., Utrecht.

Über die Biologie der orientalen Tabaniden, i. c. ihren Lebenslauf, die Faktoren, welche dieselben beeinflussen oder eventuell ändern können, ihre Feinde, den Mechanismus der Surraübertragung, wissen wir noch sehr wenig, und jeder neue Beitrag zur Lösung der vielen wissenschaftlichen Probleme — die auch in ökonomischer Hinsicht wichtig sind — soll der Öffentlichkeit übergeben werden, damit auch andere Forscher zu neuen ergänzenden Untersuchungen angeregt werden.

Als ich mich in Java mit entomologischen Studien beschäftigte, schickte Herr Bartels, Administrator von Pasir Datar, den Mageninhalt zweier Kuhreiher, Bubulculus coromandus, in das Laboratorium für veterinär-wissenschaftliche Studien. Der Kuhreiher ist ein überaus schöner Vogel, dem man meistens in Truppen auf den Sawahs (Reisfeldern) begegnet, wenn diese brach liegen und von den Büffeln und anderem Vieh abgegrast werden. Sie hüpfen um die Büffel und Kühe herum, setzen sich auf die breiten Rücken dieser Tiere und picken dort allerhand Gesindel weg. Herr Bartels erzählte mir, daß der Bubulculus zwar kein Zugvogel ist, daß er aber doch bisweilen, wenn ihm in der Trockenzeit das nötige Futter fehlt, tief ins Land hinein zieht, so daß er z. B. auf Java auch in Soekaboemis Gegenden angetroffen wird. Meistens findet man ihn jedoch in der Nähe von Batavia, Cheribon und Tegal und in dem Tjitaroemdelta, an Javas Küste, aber auch auf den anderen Sundainseln kann man ihm begegnen.

Die Mageninhalte brachten mir eine Überraschung, weil der überaus größte Teil aus Tabaniden bestand. Sie ließen sich folgenderweise über Familien und Spezies verteilen:

Mageninhalt I.

Tabaniden:	
T. striatus F.	6 Ex.
T. rubidus Wied.	5 „
T. ceylonicus Schiner	23 „
T. rufiscutellatus n. spec.[1]	1 „
T. spec. indef.	3 „
Chrysops dispar. F.	2 „
Tabaniden total	40 „
Musciden	5 „
Heuschrecken	1 „

Mageninhalt II.

Tabaniden:	
T. striatus F.	4 Ex.
T. rubidus Wied.	2 „
T. ceylonicus Schiner	9 „
T. brunnipennis Ric.?	1 „
T. spec. indef.	1 „
Tabaniden total	17 „
Musciden	8 „
Heuschrecken	4 „
Eine Anzahl Chitinsplitter und Insektenreste.	

Die beiden Mageninhalte machen uns sofort mit einer ganzen Tabanidenfauna bekannt. Da die Vögel um 10 Uhr morgens geschossen worden waren, erwies sich die Füllung der Magen als unvollkommen, und es läßt sich schließen, daß die Vögel im Durchschnitt pro Tag eine viel größere Menge Insekten erbeuten. T. striatus F. ist infolge der Untersuchungen Mitzmains als Surraüberträger bekannt geworden. In dieser Hinsicht ist denn auch der Befund wichtig und regt zu neuen Untersuchungen an. Für T. rubidus Wied. hegt man dasselbe Vermuten. Gross und Patel meinen daß es kein wichtiger Übertrager ist. Die Rolle, welche T. ceylonicus Schiner spielt, den man bisher nur ausnahmsweise auf Java gefunden hatte, aber der viel allgemeiner zu sein scheint, und auf Sumatra, speziell in den Surragegenden Padang Sidempoeans außerordentlich häufig ist, kennen wir noch nicht. Zwar konnte Fraser die Surra experimentell übertragen mit T. minimus van der Wulp, aber wenn man in Betracht zieht, daß die älteren Literaturangaben in Hinsicht auf die Synonymen nicht allzu vertrauenswert sind, ist es erlaubt, einige Zweifel zu hegen an der Determination der von Fraser untersuchten Fliegen, und es scheint uns wahrscheinlich, daß er anstatt mit T. minimus Wulp mit T. ceylonicus Schiner experimentiert hat. Deshalb sollte man dieser Spezies in künftigen Surrauntersuchungen besondere Beachtung schenken. Ich glaube denn auch, daß ein weiteres Studium der Vögel, die sich in der Nähe des Viehes aufhalten, in der Zukunft noch viele Tatsachen ergeben wird, die für die Surrabekämpfung wichtig sind.

[1]) Diese und andere Tabanidenspezies werden beschrieben in meiner Monographie: „The Tabanids of the Dutch East Indian Archipelago", die hoffentlich am Ende dieses Jahres erscheinen wird.

(Aus der Medizinischen Klinik [Direktor Prof. A. v. Strümpell †] und dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig [Direktor Prof. W. Hueck].)

Experimentelle Untersuchungen über die Züchtung der Rückfallfieberspirochäten und über deren Verhalten im Gewebe.

Von

Prof. Dr. med. et phil. **Carly Seyfarth** (Leipzig), Dr. med. **Dimiter Sarafoff** (Sofia) und Dr. med. **Konstantin Kussitasseff** (Sofia).

Mit 8 Abbildungen auf 1 Tafel (37).

Die von uns vorgenommenen Untersuchungen an Rekurrensspirochäten wurden an weißen Mäusen und Ratten, die mit russischen (Sp. Obermeieri) bzw. afrikanischen (Sp. Duttoni) Stämmen[1]) infiziert worden waren, angestellt. Bei der Untersuchung der Spirochäten im Blut und in den Kulturflüssigkeiten wurde der größte Wert auf die Beobachtung im Dunkelfeld gelegt. Daneben wurden Tusche- und gefärbte Präparate (Ausstrich, dicker Tropfen) zu Hilfe genommen. Die Untersuchungen über das Verhalten der Rekurrensspirochäten im Gewebe wurden an den Organen von 30 weißen Mäusen und Ratten ausgeführt, die teils mit Sp. Obermeieri, teils mit Sp. Duttoni infiziert und zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Infektion in den verschiedenen Krankheitsstadien getötet worden waren. Zur Darstellung der Spirochäten in den Gewebsschnitten wurde die Silberimprägnationsmethode nach Levaditi (kombiniert nach Saphier) für Brust- und Bauchorgane und dieselbe Methode nach Jahnel für Gehirn und Rückenmark angewandt. Im folgenden wird nur eine Zusammenfassung der wichtigsten Untersuchungen gegeben. Ausführlich sind diese z. T. in

[1]) Afrikanische Rekurrensstämme: 1. Tropeninstitut Hamburg, 2. Georg-Speyer-Haus Frankfurt a. M., 3. Med. Klinik Leipzig (selbst aus dem Blut eines aus Port.-Ostafrika heimkehrenden Rekurrenskranken gezüchtet).

Russische Rekurrensstämme: 1. Reichsgesundheitsamt Berlin, 2. Georg-Speyer-Haus Frankfurt a. M.

den unveröffentlichten Dissertationen meiner beiden Mitarbeiter[1]) niedergelegt.

Züchtung auf künstlichen Nährböden.

Es wurden zunächst Züchtungsversuche mit dem Ungermannschen und den Aristowskyschen flüssigen Nährgemischen angestellt.

Ungermann: 1 ccm steril entnommenes, bei 60° inaktiviertes Kaninchenserum und ein Stückchen Blutkoagulum von Kaninchenblut, Überschichtung mit Paraff. liqu.

Aristowsky I: 8 ccm physiologische Kochsalzlösung, 4 ccm frisches, steril entnommenes, nicht inaktiviertes Pferdeserum und 1 Stückchen Blutkoagulum von Pferdeblut. Wattepfropfverschluß.

Aristowsky II: Ebenso, nur wird das Blutgerinnsel durch ein Stückchen hart gekochtes Hühnereiweiß ersetzt.

Illert gelang es 1923 mit dem Ungermannschen Nährboden nach Beimpfung mit 1—2 Tropfen Krankenblut bei 48stündiger Überimpfung 34 Generationen zu züchten. Aristowsky konnte einen Spirochätenstamm aus Krankenblut durch abwechselnde Beschickung seiner Nährböden I und II bei 48- bzw. 72stündiger Überimpfung 257 Generationen hindurch erhalten.

Bei 34—37° gelang es uns nicht, Spirochäten in diesen Nährflüssigkeiten zu züchten. Es kam z. T. zu einer gewissen Anreicherung und Vermehrung. Subkulturen gingen jedoch nicht an. Erst bei ständig gleichbleibender Temperatur von 30° konnten wir nach zahlreichen Vorversuchen nicht nur eine Anreicherung, sondern ein wirklich üppiges Wachstum beobachten. Nach 48 Std. fanden sich sowohl in mit afrikanischen als auch in mit europäischen Stämmen beschickten Aristowskyschen Nährflüssigkeiten massenhaft Spirochäten im Gesichtsfeld, z. T. von ganz ungewohnter Länge, z. T. in 4-, 5- oder noch mehrfacher Teilung begriffen. Diese Riesenspirochäten zeigten neben ihren regelmäßigen stabilen Primärwindungen große unregelmäßige Sekundärwindungen, die bei Rekurrensspirochäten sonst nie zu beobachten sind. Am günstigsten schienen uns zur Darstellung dieser Mehrfachteilungen Aristowsky II zu sein. Bei den mit Paraffin. liqu. überschichteten

---

[1]) Dimiter Sarafoff, Untersuchungen über Rekurrensspirochäten im Blute und in künstlichen Nährböden. Med. Dissertation. Leipzig 1924.

Konstantin Kussitasseff, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie der Rekurrensspirochäten im Blute und im Gewebe. Med. Dissertation. Leipzig 1925.

Ungermannschen Nährböden sahen wir bei 30° ebenfalls eine starke Vermehrung, lebhafte Beweglichkeit und 2—3fache Teilungen. Völlig darf der Sauerstoff nicht abgeschlossen werden. Es ist durch die Manteufelschen Untersuchungen bekannt, daß die Spirochäten dann nicht gedeihen können. Wir ersetzten bei den meisten Versuchen die Überschichtung durch einen die Kulturröhrchen fest abschließenden Wattepfropf. Das Überschichten mit Paraffinöl ist für die Entwicklung der Spirochäten nicht unbedingt nötig. Es beeinflußt aber die Bedingungen für das Erhaltenbleiben der Kulturen im gleichen Röhrchen sehr günstig.

Die meisten Teilungsformen wurden 48—50 Std. nach dem Anlegen der Kulturen beobachtet. Bereits nach 50—72 Std. nahm die Zahl der Teilungen wesentlich ab. In der Folgezeit wurden sie noch spärlicher, die Beweglichkeit ließ nach. Es traten Degenerationsformen, „körniger Zerfall“, „Quellungen der Spirochäten“ usw. auf. Bei 48stündiger, nur selten bei 72stündiger Überimpfung gelang es uns, Subkulturen anzulegen. Die Überimpfung von einem Röhrchen ins andere wurde mit einer sterilen Pipette vorgenommen, wobei 2—3 Tropfen vom Boden der alten Kultur übertragen wurden. Im Ungermannschen Nährgemisch konnten wir 8 Subkulturen vom afrikanischen Stamm als längste ununterbrochene Reihe in vitro anlegen. Nach Aristowsky gelangen uns vom russischen Stamm 13, vom afrikanischen Stamm 8 Subkulturen ununterbrochen in vitro.

Es glückte uns die Überimpfung nicht regelmäßig. Die Züchtungsverfahren sind sehr mühevoll. Ihre Erfolge hängen von der Geduld und der Übung des Untersuchenden ab, aber auch sonst sind sehr viele Punkte zu berücksichtigen. Schon ein geringes Schwanken der Brutschranktemperatur, ein Heraufgehen über 32° und ein Heruntergehen unter 28° verdarb uns das Angehen frischer Subkulturen und unterbrach die Reihe. Wir sind der Überzeugung, daß uns auch noch größere Kulturreihen geglückt wären, wenn nicht die Temperatur der uns zur Verfügung stehenden Brutschränke infolge des mitunter wechselnden Leuchtgasdruckes plötzliche Schwankungen gemacht hätte und so oftmals die ununterbrochene Weiterzüchtung störte.

Vollkommen steriles Arbeiten ist selbstverständlich. Schon geringe bakteriologische Verunreinigungen, etwa durch Luftkeime, hindern das Wachstum der Spirochäten. Auch in gering saueren Medien gedeihen die Spirochäten nicht gut. Subkulturen anzulegen, gelingt dann nicht. Es muß sorgfältig darauf geachtet wer-

den, daß an den Gefäßen und den Instrumenten beim Bereiten der Nährflüssigkeiten usw. keine Spuren von Säuren haften. Das gesamte zur Verwendung kommende Glasmaterial, das Wasser usw. muß neutral sein. Am besten ist es, die geeignete Reaktion der zu verwendenden fertigen Nährflüssigkeiten durch kalorimetrische Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration (p_H) festzustellen (s. u.). Überschichtung mit Paraffinöl begünstigt das Erhaltenbleiben der geeigneten Reaktion.

War eine Kultur mit Bakterien verunreinigt, so konnte der Stamm dadurch erhalten werden, daß eine Maus mit dieser Kultur infiziert wurde. Die Tiere wurden mit den Bakterien, zumeist Luftkeimen, leicht fertig, erkrankten aber an Rekurrens, wenn die Kultur überhaupt noch infektiös war. Diese „lebenden Filter" konnten wir mehrfach als Ausgangspunkt einer neuen Reihe von Kulturen benutzen.

Vollkommen steril muß auch das Blut der infizierten Maus oder Ratte, das zur Anlage der ersten Kultur einer Reihe dient, entnommen werden. Das geschah in folgender Weise:

Narkose. Aufspannen. Abreiben der ganzen Bauchseite des Tieres mit Äther, Alkohol und Jodtinktur. Medianschnitt durch die Haut, schnelles Abpräparieren und Zurseiteschieben derselben. Jodieren der nun freiliegenden Bauchmuskulatur und des Brustkorbes. Herausschneiden des Sternum nebst anliegenden Rippenteilen (frische Schere usw.!), Durchschneiden der Vena cava inf. oberhalb des Zwerchfells (cave Durchschneiden des Ösophagus!). Es strömt nun das ganze zum Herzen fließende Blut in den durch Zurücksinken der Lunge freigewordenen Pleuraraum. Ansaugen des Blutes mit trocken sterilisierter, langer, weiter Kanüle. Übertragen von 1—3 Blutstropfen in die Kulturflüssigkeit.

Den günstigsten Zeitpunkt bei der Blutentnahme zur Anlage einer Kultur zu benutzen, ist besonders wichtig. Subkulturen konnten wir nur anlegen, wenn das Blut zu Anfang oder inmitten des Anfalles, nicht aber beim Annähern der Krisis entnommen war. Wahrscheinlich hindern die in diesem letzten Stadium erscheinenden Antikörper die Beweglichkeit und die Teilungsfähigkeit der Spirochäten.

Die Beweglichkeit der Spirochäten war allein keine Gewähr für das Gedeihen der Kultur, sondern nur gemeinsam mit der Beobachtung von Teilungen. Wie Zuelzer konnten wir feststellen, daß Beweglichkeit und Teilung von dem umgebenden Medium, der Temperatur und dem Sauerstoff abhängen. Auch wir beobachteten, daß die Rekurrensspirochäten in mit Paraffinöl überschichteten,

gut gedeihenden Kulturen fast unbeweglich waren, bei Sauerstoffzutritt aber bald lebhaft beweglich wurden.

Kligler und Robertson stellten als erste fest, daß das Optimum der Reaktion des Kulturmediums bei p_H 7,2—7,4 liegt. Die geeignete Reaktion konnte durch Zusatz von Pepton als Puffer und durch Überschichten mit Öl zur Verhinderung der Kohlensäureabgabe aufrecht erhalten werden. Nach unseren Versuchen ist es wahrscheinlich, daß der Zusatz von Traubenzucker als Puffer eine ähnliche Wirkung hat. Wir beobachteten jedenfalls nach tropfenweisem Zusatz steriler 0,5%iger Traubenzuckerlösung zu einer älteren Kultur mit eben unbeweglich gewordenen Spirochäten neue Beweglichkeit und erneut einsetzende Teilungen. Dies ist jedoch eine vorübergehende Erscheinung. Es gelang uns nicht, eine Kultur ohne Überimpfung länger als 8—10 Tage bei 30° Temperatur am Leben zu erhalten.

Die Spirochäten blieben in den Subkulturen voll virulent und für Mäuse pathogen. Die Tiere konnten mit den verschiedensten Subkulturen, sowohl von Sp. Duttoni als auch von Sp. Obermeieri, bei Entnahme innerhalb der ersten 48 Std. nach Anlage der betreffenden Subkultur infiziert werden (vgl. dagegen Bjelokoff).

Versuche, das schwierig zu beschaffende Pferdeserum (von jungen Pferden!) in dem Aristowskyschen und das Kaninchenserum in dem Ungermannschen Nährgemisch durch Menschenblutserum, Liquor cerebrospinalis, Aszites- oder Hydrozelenflüssigkeit zu ersetzen, gelangen uns nicht. Die Spirochäten gingen in den betreffenden flüssigen Nährböden entweder sofort zugrunde, oder es kam nur zu dürftigem Wachstum.

Weiterhin wurden Experimente angestellt, die bisher gebräuchlichen Kulturflüssigkeiten zu vereinfachen. Aristowsky gibt 1925 einen neuen Nährboden an, mit dem er gute Erfahrungen machte. (Kleine Stückchen von Kaninchen- bzw. Rindergehirn werden mit einigen Kubikzentimetern physiol. Kochsalzlösung versetzt und bei 120° C 15 Minuten sterilisiert. Flüssigkeit danach abgießen. 8 ccm frisches Pferdeserum zusetzen. Beimpfen mit infiziertem Blut bzw. 0,5—1 ccm Kulturflüssigkeit. Paraffinölüberschichtung.) Ein Ersetzen des Blutkoagulum bzw. der Hühnereiweißstücke durch sterile Organstücke (Mäuseherz, Kaninchenniere, Kaninchengehirn) ließ uns eine wesentliche Verbesserung der Wachstumsbedingungen nicht erkennen.

Von uns wurde nach vielen Versuchen der folgende Nährboden als der günstigste erkannt: 2 ccm frisches, steriles Pferdeserum, 4 ccm physiol. Kochsalzlösung und 1 ccm einer 0,5%igen Traubenzuckerlösung. Diese vollkommen sterile Flüssigkeit wurde mit 2 Tropfen spirochätenhaltigen Blutes beimpft. Wattepfropfverschluß.

Beim Anlegen von Kulturreihen ist eine Abwechslung zwischen diesem Nährboden und den von Aristowsky angegebenen zu empfehlen. Auch das Abwechseln zwischen Nährböden mit 1 ccm 0,5%iger Traubenzuckerlösung und Nährböden mit 1/2 ccm dieser Traubenzuckerlösung erschien uns vorteilhaft. 13 Subkulturen bei 48stündiger Beimpfung war die längste Reihe, die wir so ununterbrochen in vitro erreichten.

Der Traubenzuckernährboden ist wenig anspruchsvoll und läßt Kulturen angehen, die mit nur wenig Spirochäten enthaltendem Blut oder mit einem Tropfen Spirochätenkulturflüssigkeit beimpft waren. Dieser Nährboden ist, da er keine unlöslichen Bestandteile enthält, vollkommen klar und gestattet ein ungestörtes Beobachten im Dunkelfeld. Er ist besonders brauchbar für morphologische und biologische Untersuchungen der Rekurrensspirochäten.

Bau der Rekurrensspirochäten.

Von unseren Beobachtungen bei der Dunkelfelduntersuchung der Spirochäten aus dem Blut bzw. aus der Kulturflüssigkeit können hier nur einige erwähnt werden: Der eine von uns (Sarafoff) stellte fest, daß es 2 Typen von Rekurrensspirochäten in bezug auf die Art ihrer Windungen gibt: eine nach rechts und eine nach links gedrehte Spirochäte. Wir konnten beobachten, daß die Sp. Obermeieri der zwei uns zur Verfügung stehenden Stämme immer eine nach rechts gedrehte Spirale darstellte. Vom Tropeninstitut Hamburg und vom Georg-Speyer-Haus in Frankfurt uns überlassene Stämme von Sp. Duttoni zeigten ausschließlich nach links gedrehte Spiralen; später uns zugesandte afrikanische Stämme und ein selbst gezüchteter afrikanischer Stamm zeigten jedoch Spirochäten beider Drehungsrichtungen. Vielleicht können Beobachter, denen mehr Stämme zur Verfügung stehen, dieses Verhalten der Spirochäten nachprüfen. Bisher hat außer uns nur Morosow 1924 festgestellt, daß die Sp. Obermeieri eine nach rechts gewundene Spirale ist.

Chromatinkörper bei lebenden Spirochäten zur Darstellung zu bringen, gelang uns nicht. Wohl aber scheint uns dies einige

Male, nicht regelmäßig, bei zugrunde gehenden Spirochäten geglückt zu sein. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die Verdichtung der Chromatinsubstanz, die sonst über den ganzen Spirochätenfaden verteilt ist (Zettnow, Schilling, Zuelzer u. a.), zu Körnern im Zusammenhang mit dem Untergang der Spirochäten steht.

Deckglaspräparate von dem Blut infizierter Mäuse oder von Kulturflüssigkeiten wurden mit Paraffin umrahmt und bei 30° aufbewahrt. Untersuchte man nach 8—15 Stdn. im Dunkelfeld, so waren die Spirochäten unbeweglich, zeigten aber noch keine anderen Degenerationserscheinungen (Periplastquellung, kleinkörnigen Zerfall usw.). Das Deckglas wurde nun entfernt und der Tropfen an der Luft getrocknet. Nach kurzer Methylalkoholfixierung und intensiver Giemsa-Färbung waren die Spirochäten blau gefärbt. Innerhalb vieler Spirochätenfäden mehrerer so behandelter Präparate lagen kleine, stark rot gefärbte, gleichmäßig in der ganzen Länge der Spirochäten zu 5—8 angeordnete, runde bis länglich-ovale Körnchen.

Bewegung der Rekurrensspirochäten.

Auf die Theorien, wie die verschiedenen Bewegungsarten der Spirochäten zustande kommen, ob sie durch Geißeln oder durch kontraktile Substanzen des Spirochätenkörpers bedingt sind, kann ich an dieser Stelle nicht eingehen. Ich verweise auf die Dissertationen meiner Mitarbeiter. Nur kurz sei hervorgehoben, daß die Vor- und Rückwärtsbewegung bei der Rotation der Spirochäten von der obenerwähnten Drehungsrichtung des Spirochätenfadens abhängig ist. Die Rotationsbewegung wird bald nach der einen, bald nach der anderen Richtung ausgeführt. Je nachdem, ob sich die Spirochäte nach rechts oder nach links dreht, erfolgt eine Vorwärts- oder eine Rückwärtsbewegung. Und zwar resultiert bei einer rechtsgedrehten Spirochäte bei Drehung nach rechts eine Vorwärtsbewegung und umgekehrt; dagegen bei einer linksgedrehten Spirochäte bei gleichsinniger Rotation eine Vorwärts-, bei Rotation nach rechts eine Rückwärtsbewegung.

Außer dieser Rotationsbewegung und den übrigen bereits bekannten Bewegungen konnten wir bei den Rekurrensspirochäten eine bisher nicht beschriebene Bewegungsart beobachten, die wir mit dem Namen „Entfaltungsbewegung“ bezeichneten: Die Spirochäte beginnt sich im Sinne einer Detorsion der Windungen, entgegengesetzt ihrer Drehungsrichtung abzurollen. Dabei nähert sich die Spirale nicht einer geraden Linie, sondern nimmt an Breite zu. Ihre Windungen werden breiter und größer, die Spirochäte „entfaltet“ sich. Die Zahl der Windungen nimmt dabei ab, die Spirochäte

selbst wird kürzer. Darauf folgt ein lebhaftes Ausstrecken in die Länge, die Spirochäte nimmt ihre normale Gestalt an, um nach einigen Augenblicken das Spiel von neuem zu beginnen. Bei dieser Bewegungsart findet keine Lokomotion statt. Sie stellt also eine Bewegung am Ort dar.

Fortpflanzung der Rekurrensspirochäten.

1. Vegetative Vermehrung (Teilung). Als einzige Fortpflanzungsart konnten wir die Querteilung beobachten. Die Untersuchung der Kulturen und des Blutes im Dunkelfeld ließ uns immer wieder den hinlänglich bekannten Vorgang der Querteilung von Anfang bis zu Ende verfolgen. Längsteilungen haben wir weder bei Sp. Obermeieri noch bei Sp. Duttoni gesehen. Wir möchten daher annehmen, daß Längsteilungen nie vorkommen. Immerhin schreibt noch Manson-Bahr 1925 in der 8. Aufl. der „Tropical diseases", S. 148, „that both forms of division occur in the peripheral blood". Formen, die eine Längsteilung vortäuschen, die bekannten Y-Bildungen, sahen wir häufig. Auch wir beobachteten aber im Dunkelfeld immer wieder, daß es sich dabei nicht um Längsteilungen, sondern um ein Aneinanderlagern zweier Spirochäten handelte.

2. „Dauerformen" und „Entwicklungsstadien". Die von vielen Autoren beschriebenen vielgestaltigen Einrollungsformen der Spirochäten haben wir im Dunkelfeld in kurz vor der Krisis entnommenem Blut oft beobachten können. Ihre Umwandlung in andere Gebilde (Ringe), wie sie z. B. von Mayer beschrieben wird, sahen wir nicht. In Schnittpräparaten einer zu diesem Zeitpunkt getöteten Maus fanden wir jedoch zahlreiche derartige regelmäßig gebildete schwarze (silberimprägnierte) Ringe von etwa 3/4 Größe eines Erythrozyten. Außer den sonst gewohnten Spirochätentrümmern lagen diese kleinen Ringe frei in den Leberkapillaren, zum Teil auch eingeschlossen in den Kupfferschen Sternzellen. Vereinzelte Ringformen waren auch in den Gehirnkapillaren dieser Maus zu finden. In den übrigen Organen konnten wir sie nicht nachweisen.

Das Auftreten von eigenartigen „knopfähnlichen" Gebilden an Spirochäten sahen wir fortdauernd bei der Dunkelfeldbeobachtung sowohl der Kulturen von Sp. Obermeieri als auch von Sp. Duttoni. Diese Gebilde waren durch Experimente mit Reinkulturen leicht darzustellen. Sie traten, außer bei älteren Kul-

turen, unter ganz bestimmten Bedingungen auf; sehr schnell z. B., wenn das Serum der Kulturflüssigkeit von älteren Pferden stammte. Eigentümlicherweise traten sie bei mehreren Versuchen an fast allen Spirochäten einer solchen Kultur zum gleichen Zeitpunkt auf, so daß nun gewissermaßen Reinkulturen von Spirochäten mit knopfähnlichen Gebilden vorlagen (Abb. 1).

Im Dunkelfeld fallen diese in frühen Stadien als stärker lichtbrechende, leuchtende Anschwellungen bzw. Verdickungen zumeist der mittleren Windungen, in späteren Stadien als hin und her pendelnde, mit dem Spirochätenfaden durch einen Stiel verbundene runde oder ovale Bläschen auf. Durch fortdauerndes über viele Stunden hindurch fortgesetztes Beobachten an mit Paraffin umrahmten Präparaten konnten wir feststellen, daß die Knöpfe zunächst als winzig kleine seitliche Sprossen des Spirochätenfadens entstehen, die sich allmählich zu einem größeren knopf- oder bläschenförmigen Gebilde entwickeln. Diese gelangen zur völligen Selbständigkeit, nachdem der Spirochätenfaden kleinkörnig zerfällt oder allmählich immer gestreckter und blasser wird und sich auflöst.

Mit Sicherheit können wir nach unseren Dunkelfeldbeobachtungen sagen, daß diese von uns gesehenen Gebilde **nicht** körnige Elemente des Nährsubstrates sind, welche zufällig an den in Degeneration begriffenen Spirochäten festhaften geblieben sind, wie manche Untersucher annehmen, und wie es zweifellos wohl auch nicht selten vorkommt. In unseren Fällen bilden die Spirochäten aus ihrer eigenen Leibessubstanz knopfförmige Verdickungen, die ihnen mitunter seitlich oder endständig wie Knospen ansitzen (Abb. 1—3).

Mehrere derartige Knoten in einem Spirochätenfaden waren selten zu beobachten. Mitunter waren sie endständig. Mehrfach haben wir traubenförmige, endständige Haufen solcher Knospen, „**Dolden**“, gesehen. Diese sind von **Meirowsky** und anderen bei verschiedenen Spirochätenarten beobachtet worden. Wir sahen sie bei Sp. Duttoni im Dunkelfeld. Nur im Tuschepräparat gelang es uns, sie deutlich zur Darstellung zu bringen (Abb. 2). Die gleichen Gebilde konnten wir auch bei den Dunkelfelduntersuchungen des Blutes infizierter Mäuse, vor allem solcher, die mit Kulturspirochäten geimpft waren, am Ende des Anfalls kurz vor oder während der Krisis beobachten.

Während manche Beobachter schließen, daß es sich bei diesen Gebilden um Degenerationsformen der Spirochäten handelt, halten andere sie für Sporen, Dauerformen oder Entwicklungsstadien. Ich

möchte mich von einer hypothetischen Deutung fernhalten. Wir haben keine Gesichtspunkte finden können, die für die eine oder die andere Ansicht beweisend wäre. Wir müssen diese Frage zur Zeit offen lassen und wollen uns vorläufig darauf beschränken, das Beobachtete festzustellen.

Beiläufig möchte ich erwähnen, daß außer anderen Gebilden sehr kleine, plötzlich in Kulturflüssigkeiten oder im Mäuseblut auftretende Spirillen „Jugendformen" der Rekurrensspirochäten vortäuschen können. Wir fanden sie einige Male ganz unvermutet bei den Dunkelfelduntersuchungen neben den Rekurrensspirochäten.

Es handelte sich dabei um eine Mäusespirochäte, wie sie Zuelzer 1920 beschreibt, um harmlose, in der betreffenden Maus lebende Schmarotzer. Wochenlang nach dem Abklingen der Rekurrensinfektion konnten wir die Spirillen noch in dem Blut der betreffenden Versuchstiere nachweisen. Diese Mäusespirochäte hat die Länge des Durchmessers eines Erythrozyten (Abb. 8), besitzt 3—5 enge Windungen und endständige, eigenbewegliche Geißeln. Sie bewegt sich sehr lebhaft. Bei längerer Beobachtung konnten Querteilungen gesehen werden.

Völlig verschieden von dieser eben beschriebenen Sp. muris hinsichtlich des Vorkommens, der Form, der Länge, der Bewegung, des Verhaltens bei längerer Dunkelfeldbeobachtung usw., ebenso mit den obenerwähnten „knopfähnlichen" Bildungen der Rekurrensspirochäten nicht identisch sind eigenartige Spirochätenformen mit Auftreibungen (Abb. 4—7). Wir beobachteten sie nur bei zwei Mäusen in der Krisis. Vorher sahen wir diese Gebilde weder bei Dunkelfelduntersuchung, noch in Tuschepräparaten und dicken Tropfen des Blutes der betreffenden Mäuse. Da aber die beiden Tiere unerwartet in der Krisis starben, konnten wir nicht feststellen, ob diese Gebilde nach Abklingen der Rekurrensinfektion nicht doch weiterhin im Blut nachweisbar gewesen wären, wie dies bei den Mäusespirillen der Fall war. Es war mir also nicht möglich, mit Sicherheit auszuschließen, daß es sich hierbei nicht auch um irgend welche zufällig im Mäuseblut vorhandene, bisher nicht beschriebene harmlose Blutparasiten handelte. Langdauernde Beobachtungen im Dunkelfeld lassen jedoch nach Kussitasseff mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen, daß diese Gebilde „Auftreibungsformen" der Rekurrensspirochäten sind.

Häufiger noch als Mäusespirillen täuschen dem Ungeübten die bekannten Pseudospirochäten, die bei Dunkelfeldbeleuchtung

frischer Blutpräparate nicht selten auftreten, Jugendformen oder innerhalb der Erythrozyten liegende Entwicklungsstadien (meines Erachtens nach z. B. bei Morosows Beobachtungen 1924) von Rekurrensspirochäten vor. Man sieht wellig geschlängelte, aus 3—6 Windungen bestehende, an den Enden geknöpfte Fäden. Diese liegen frei im Blutserum und sind stundenlang lebhaft beweglich. Oder sie hängen, zum Teil zu mehreren, strahlenförmig mit den Erythrozyten zusammen, von deren Zentren sie sich entwickeln. Ebenso können Chromatinfäden und andere Abschnürungen und Reste der zelligen Blutelemente Spirochäten vortäuschen.

Untergang der Rekurrensspirochäten.

Nach unseren Untersuchungen im Dunkelfeld und in histologischen Schnitten findet der Untergang der Spirochäten hauptsächlich in der Blutflüssigkeit statt. Niemals sahen wir bei der Durchsicht sehr zahlreicher Organschnitte, Organtupfpräparate usw. erhaltene Spirochäten innerhalb von Leukozyten oder anderen Zellen des makrophagen retikulo-endothelialen Apparates des Körpers (Kupffersche Sternzellen der Leber, Pulpazellen der Milz usw.). Diese Zellen nehmen nur die im Blute vorhandenen Spirochätentrümmer auf, wahrscheinlich aber niemals lebende Spirochäten.

Die bei unseren Untersuchungen im Blut, in den Organschnitten und in den Kulturen auftretenden Untergangsformen, die wir einwandfrei als solche erkennen konnten, faßten wir in folgende vier Gruppen zusammen: 1. kleinkörniger Zerfall, 2. Zerfall in Bruchstücke, 3. Auflösung nach Periplastquellung und 4. Zerfall durch Einrollung und Verklebung.

Der Zerfall in kleine Körnchen ist sowohl im peripheren Blut als auch in den Kulturflüssigkeiten und in Organschnitten, besonders denen der Leber zu beobachten. Die Spirochäten bleiben als solche gut erhalten. Sie werden blasser, verwaschener und zerfallen in mehr oder weniger regelmäßige kleine runde Körnchen von der Dicke des Spirochätenfadens.

Ähnlich ist der Zerfall in Fragmente. Die ebenfalls zunächst guterhaltenen Spirochäten zeigen unregelmäßige Windungen und erscheinen an manchen Stellen wie unterbrochen. Diesen entsprechend, zerfallen sie in kurze, zum Teil bis 3 Windungen messende Bruchstücke. Diese lösen sich ihrerseits wieder in die oben beschriebenen Körnchen auf, oder sie werden als ganze Spirochätenbruchstücke von den phagozytischen Organzellen aufgenommen.

Während Spirochäten, die kleinkörnigen Zerfall zeigen, mitunter noch lebhaft beweglich sein können, beobachten wir die Periplastquellung nur an unbeweglichen Spirochäten. Sie erscheinen dick, „aufgequollen". Die Windungen sind verwaschen. Die gequollenen, unförmigen, ganz unregelmäßigen Spirochäten lösen sich bei längerer Beobachtung im Dunkelfeld ganz auf oder zerfallen in unregelmäßige Brocken und Klumpen.

Endlich können sich die Spirochäten in der allerverschiedensten Weise einrollen und verschlingen, so daß Ring-, Lasso-, Achter-, Rosetten- und Uhrradformen entstehen. Die einzelnen Stücke dieser zum Teil sich recht lange lebhaft bewegenden Formen verkleben und verschmelzen miteinander. Die Bewegungen werden immer schwächer, und allmählich entstehen unregelmäßig geformte, dicke, plumpe Gebilde. Diese zerfallen wieder in kleine Brocken und Körnchen. So gut wie nie haben wir diese Verschlingungs- und Verklebungsformen in Kulturen beobachtet. Es scheint uns daher sehr wahrscheinlich, daß sie durch irgend welche physikalische und chemische Beeinflussung der im lebenden Blute kreisenden Spirochäten durch den Organismus entstehen. Es sind dies vielfach beschriebene Gebilde, die von manchen Untersuchern für Entwicklungsformen gehalten werden. Im peripheren Blute waren sie kurz vor der Krisis zu sehen. Am reichlichsten fanden wir sie merkwürdigerweise in den Leberschnitten der zu diesem Zeitpunkte getöteten Mäuse, viel weniger in den übrigen Organen derselben Tiere.

Verhalten der Rekurrensspirochäten im Gewebe.

Mit den oben angegebenen Silberimprägnationsverfahren behandelte Organschnitte der zu verschiedenen Zeitpunkten der Infektion getöteten Mäuse zeigten, daß die Spirochäten und ihre Reste stets am reichlichsten in Leber und Milz gefunden werden. Die Leber wieder war viel reicher an guterhaltenen Spirochäten als die Milz, und zwar in allen Stadien der Krankheit, in denen solche nachzuweisen waren.

Fast zu allen Zeitpunkten der Infektion sind die Milzsinus mit Spirochätenresten (zumeist Körnchen und kleineren Bruchstücken) ausgefüllt. Diese finden sich reichlicher in der Pulpa, spärlicher in den Lymphfollikeln. Sie liegen frei oder eingeschlossen in Sinus- und Gefäßendothelien und freien Makrophagen.

Die Leber ist bis zur Höhe des Anfalls besonders reich an erhaltenen Spirochäten. Aber auch viele Kupffersche Sternzellen sind schon zu dieser Zeit der Infektion voll von Spirochätentrümmern. Jenseits der Krankheitshöhe zerfallen die Spirochäten in den Venen in Körnchen und Fragmente. Die Leberkapillaren füllen sich mit vielgestaltigen eingerollten Formen (Verschlingungen, Verklumpungen und Knäuelbildungen). In Zerfall begriffene derartige Bildungen beherrschen in der Leber während der Krisis das Bild. Gleichzeitig füllen sich die Kupfferschen Sternzellen mehr und mehr mit körnig zerfallenen Gebilden.

Es scheint, als ob in der Milz in der Hauptsache eine Ablagerung der Spirochätentrümmer stattfindet, während in der Leber vor allem eine intensivere Vernichtung von Spirochäten vor sich geht.

In den Kapillaren und größeren Gefäßen der übrigen Organe (Gehirn, Rückenmark, Nieren, Knochenmark, Lunge, Herz) sind während des Anfalls Spirochäten und Bruchstücke von solchen, aber in geringerer Zahl als in Leber und Milz, zu finden.

In den ersten Tagen des Intervalls, d. h. wenn bei Dunkelfelduntersuchung des peripheren Blutes keine Spirochäten mehr nachzuweisen sind, werden die Spirochätenreste sowohl in der Leber als auch in der Milz spärlicher. Stets sind zu dieser Zeit ganz vereinzelt guterhaltene Spirochäten in den Kapillaren der Leber, aber auch in der Milz nachzuweisen. Vom 2. Tage nach der Krisis an fanden wir bei den zu diesen Zeitpunkten getöteten Mäusen keine erhaltenen Spirochäten mehr. Während der ganzen Dauer des Intervalls sind dagegen Spirochätenreste als Stäbchen sowie kleinere oder größere körnchenförmige Gebilde nachzuweisen. Sie liegen in den Gefäßendothelien eingeschlossen, am reichlichsten in den Kupfferschen Sternzellen der Leber, vereinzelter oder in kleinen Gruppen beisammenliegend in den Räumen und Spalten der Pulpa und der Lymphfollikel der Milz.

Während der Rückfälle finden sich histologisch dieselben Bilder wie im ersten Anfall. Einige Tage nach dem letzten Anfall, also nach Überstehen der Erkrankung, lassen die Organschnitte noch Überreste von Spirochäten erkennen. Etwa 14 Tage bis 3 Wochen nach Überstehen der Erkrankung sind solche histologisch nicht mehr nachzuweisen.

Die Frage, ob die Spirochäten lediglich im Blut parasitieren oder ob sie auch in Gewebszellen einzudringen vermögen, wurde

an der Hand der histologischen Schnitte eingehend nachgeprüft. In den meisten Fällen blieb es fraglich, ob es etwa die Schnittrichtung usw. war, die uns vortäuschte, daß guterhaltene Spirochäten z. B. in Harnkanälchenepithelien oder anderen Gewebszellen lagen. Bei einer Maus (Sp. Obermeieri) und bei zwei Ratten (Sp. Duttoni), die auf der Höhe des 2. bzw. des 1. Anfalls getötet worden waren, lagen in den Leberschnitten jedoch mehrere guterhaltene Spirochäten unzweifelhaft innerhalb von Leberzellen. Weiterhin konnten wir in einem anderen Fall eine Anzahl Spirochäten in der grauen Substanz des Gehirns außerhalb der Kapillaren nachweisen (vgl. dazu Berterelli, Rabinowitsch und besonders die Befunde von Buschke und Kroó). Es ist anzunehmen, daß die Rekurrensspirochäten bei der Maus bzw. Ratte keine reinen Blutparasiten sind. Sie vermögen auch in Körperzellen einzudringen. Ob diese Beobachtungen auf das Verhalten der Spirochäten im menschlichen Organismus übertragen werden dürfen, müssen erst weitere Untersuchungen feststellen.

Zusammenfassung:

1. Sowohl die von Ungermann (1918) als auch die von Aristowsky (1920) angegebenen Nährböden sind verwendbar zur Züchtung der Sp. Obermeieri und der Sp. Duttoni. Es wird eine weitere Vereinfachung dieser Verfahren mit Hilfe eines flüssigen Traubenzuckernährbodens angegeben (2 ccm frisches steriles Pferdeserum, 4 ccm physiol. Kochsalzlösung und 1 ccm einer 0,5 %igen Traubenzuckerlösung). Dieser Nährboden ist, da er keine unlöslichen Bestandteile enthält, vollkommen klar und gestattet ein ungestörtes Beobachten im Dunkelfeld.

2. Von den dabei gemachten Beobachtungen sei hier nur angeführt, daß die Spirochäten der uns zur Verfügung stehenden Stämme von Sp. Obermeieri nach rechts gewundene Spiralen darstellten. Bei unseren Stämmen von Sp. Duttoni konnten wir nach links und rechts gewundene Formen finden.

3. Als einzige Fortpflanzungsart der Rekurrensspirochäten konnte die Querteilung beobachtet werden. Die an den Kultur- wie an Blutspirochäten auftretenden „knopfähnlichen“ Gebilde, Auftreibungen, Knospen- und Doldenbildungen wurden eingehend studiert. Wir konnten keine Beweise dafür finden, daß es sich um Dauerformen oder Entwicklungsstadien handelt. Es ließ sich aber auch nicht einwandfrei feststellen, daß wir es dabei nur mit De-

generationserscheinungen der Spirochäten zu tun haben. Wir müssen diese Frage zur Zeit noch offen lassen.

4. Die bei unseren Untersuchungen im Blut, in den Organschnitten und in den Kulturen auftretenden Untergangsformen, die wir einwandfrei als solche erkennen konnten, faßten wir in folgende vier Gruppen zusammen: 1. kleinkörniger Zerfall, 2. Zerfall in Bruchstücke, 3. Auflösung nach Periplastquellung und 4. Zerfall durch Einrollung und Verklebung.

5. Nach den histologischen Schnitten der zu verschiedenen Zeitpunkten der Infektion getöteten Mäuse scheint es, als ob in der Milz in der Hauptsache eine Ablagerung der Spirochätentrümmer stattfindet, während in der Leber vor allem eine intensivere Vernichtung von Spirochäten vor sich geht.

Während des ersten Krankheitsintervalles konnten wir 1—2 Tage nach der Krisis vereinzelte erhaltene Spirochäten in den inneren Organen finden. In späteren Stadien des Intervalls gelang es uns nicht, Spirochäten nachzuweisen.

Im Anfalls- bzw. im Rezidivstadium konnten wir bei 4 Mäusen bzw. Ratten guterhaltene Spirochäten in den Parenchymzellen der Leber bzw. in der grauen Substanz des Gehirns darstellen. Die Rekurrensspirochäte ist also nicht ausschließlich ein Blutparasit.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel 37:

1. Sp. Duttoni. Knopfformen. Kultur nach Aristowsky. Burrisches Tuschepräparat. Mikrophotogramm. Vergr. 1020.
2. Sp. Duttoni. Doldenform. Maus in der Krisis. Burrisches Tuschepräparat. Blut. Mikrophotogramm. Vergr. 1580.
3. Sp. Obermeieri. Knopfform. Kultur nach Aristowsky. Burrisches Tuschepräparat. Mikrophotogramm. Vergr. 1020.
4. bis 7. Sp. Duttoni. Auftreibungsformen. Maus in der Krisis. Blutausstrich. Giemsafärbung. Mikrophotogramm. 4 u. 7 Vergr. 1000, 5 u. 6 Vergr. 560.
8. Mäusespirochäte mit Geißeln neben einem Erythrozyten liegend. Blutausstrich. Giemsafärbung (3 Stunden). Mikrophotogramm. Vergr. 1500.

Literatur:

Ältere Literatur ist bei Gonder, Mühlens und bei Zuelzer nachzuschlagen.

Aristowsky, W. u. Hoeltzer, R., Bemerkungen zur Morphologie der Spirochaeta Obermeieri). Ztbl. f. Bakt., 1924, Abt. 1, Orig., Bd. 91, S. 175—181.

Aristowsky, W. u. Hoeltzer, R., Ein neuer Nährboden zur Kultivierung der Spirochaeta Obermeieri. Ztbl. f. Bakt., 1925, Abt. 1, Orig., Bd. 94, S. 448—452.

Bjelokoff, P. u. Schuhalter, W., Züchtung der Rekurrensspirochäten. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1922, Bd. 26, S. 265—269.

Blagowetschenski, Über Spirochätenkulturen. Ztbl. f. Bakt., Ref., 1922, Bd. 74, S. 19, 20.

Buschke, A. u. Kroó, H., Histologischer Nachweis von Spirochäten im Gehirnparenchym bei experimenteller Rekurrens. Kl. W., 1922, 1. Jahrg., Nr. 50, S. 2470, s. a. Nr. 47, S. 2323.

Gonder, R., Spirochäten. Handb. d. path. Protozoen. Herausgeg. v. Prowazek, S., 1920, Bd. 2, S. 671—751.

Henning, Tierexperimentelle Untersuchungen an Rekurrensspirochäten. Arch. f. Psych., 1922, Bd. 65, S. 225—248.

Illert, E., Kultivierung von Rekurrensspirochäten in künstlichen Nährmedien usw. Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr., 1923, Bd. 100, S. 350—356.

Kligler, J. J. and Robertson, O. H., The cultivation and biological characteristics of Spirochaeta Obermeieri. Journ. of exper. med., 1922, Bd. 35, Nr. 3, S. 303.

Krantz, W., Konservierung von Rekurrensspirochäten. M. m. W., 1925, Nr. 1, S. 12, 13.

Manteufel, P., Untersuchung zu der Frage, ob die path. Spirochäten sauerstoffbedürftige oder sauerstoffscheue Mikroorganismen sind. Ztbl. f. Bakt., 1923, Orig., Bd. 89, H. 7, 8, S. 266—270.

Manteufel, P., Die kulturelle Anreicherung von Rekurrensspirochäten usw. D. m. W., 1923, Nr. 43, S. 1366—1367.

Morosow, Zur Frage der Morphologie und Biologie der Spirochaeta Obermeieri. Russian Journ. of trop. med., 1924, S. 25.

Mühlens, P., Rückfallfieberspirochäten in Handb. d. path. Mikroorganismen. Herausgeg. v. Kolle, N. u. Wassermann, A. v., 1913, Bd. 7, S. 864 bis 920.

Tomioka, Y., Experimenteller Beitrag zur Frage der Immunität bei Rekurrens usw. Ztbl. f. Bakt., 1924, Abt. 1, Orig., Bd. 92, H. 1/2, S. 41—61.

Ungermann, E., Züchtung der Weilschen Spirochäte, der Rekurrens- und Hühnerspirochäte usw. Arb. a. d. Reichs-Ges.-Amt., 1918, Bd. 51, H. 1, S. 114—158.

Zuelzer, M., Spirochätenuntersuchungen. Ztbl. f. Bakt., 1921, Abt. 1, Orig., Bd. 85, Beiheft, S. 141—167.

Zuelzer, M., Die Spirochäten in Handb. d. path. Protozoen. Herausgeg. v. Prowazek, 1925, Bd. 3, S. 1627—1798.

Über einen tropischen Rhinoskleromherd auf Sumatra.

Von

Prof. Dr. **E. P. Snijders,** Amsterdam. Pathologe am Institut für Tropenhygiene, Abteilung des Königl. Kolonialen Institutes.

Mit 22 Abbildungen auf 4 Tafeln (38—41).

I.

Das Rhinosklerom (Skleroma respiratorium) ist eine klinisch, pathologisch-anatomisch und bakteriologisch scharf charakterisierte Krankheit, welche in größeren und kleineren Herden auftritt.

Klinisch verläuft das Rhinosklerom als eine äußerst chronische Affektion, bei welcher sehr harte, oft knotenförmige Infiltrate gebildet werden an beliebigen Stellen der Wand des Respirationstraktus von den Nasenlöchern bis zum Lungenhilus. Oft besteht dabei ein chronischer Schleimhautkatarrh. Die Infiltrate erweichen niemals. Sie wachsen oft geschwulstartig aus nach der freien Oberfläche hin, wobei, dem Sitz entsprechend, das Lumen des Atmungskanals eingeengt und die äußere Nase entstellt wird. Auch breiten die Infiltrate sich flächenhaft in die benachbarten Wandteile aus. Aber ihr Wachstum in die weitere Umgebung hinein ist ein sehr beschränktes. Die Begrenzung ist deshalb im allgemeinen scharf, ohne kollaterale Entzündung in der Umgebung. Spontane Schmerzen fehlen. Es stellt sich keine Metastasenbildung ein. So kann der Allgemeinzustand des Patienten sehr lange ein ganz guter bleiben. Aber auf die Dauer können die Indurationen und Knoten, allerdings langsam, doch sehr stark schrumpfen. Durch Wucherung und Schrumpfung bilden sich Stenosen, welche schließlich durch Erstickung zum Tode führen. Interne Behandlung, auch antiluetische, ist erfolglos (mit Ausnahme vielleicht von Tartarus emeticus). Nach palliativ-chirurgischen Eingriffen heilen die Operationswunden sehr gut, aber von den lokalen Resten breitet der Prozeß sich meistens wieder aus.

Die ersten neun Fälle, die 1870 Hebra veranlaßten, das klinische Krankheitsbild des Rhinoskleroms aufzustellen, zeigten alle hauptsächlich die Affektion der Nase. Daher der Name. Dies trifft auch wohl jetzt noch zu für 90—95% der Fälle (Wolko-

witsch). Es hat sich jedoch herausgestellt, daß nicht selten Fälle vorkommen ohne Nasenaffektion, oder wobei die Nasenerkrankung, wenigstens im Anfang, nicht im Mittelpunkt des Krankheitsbildes steht (Ganghofner). Man findet sie auch in der älteren Literatur unter dem Bilde der Chorditis vocalis inferior hypertrophica (Türck), Laryngitis subglottica sicca (Schrötter) oder endlich der chronischen Blennorrhoea der Luftwege von Störk, Krankheitsbildern also, wobei die ersten Infiltrate in der Larynx oder Trachea auftreten, oder die katarrhale Erscheinungen im Anfang stark überwiegen.

Pathologisch-anatomisch hat das Rhinosklerom das Ansehen eines gewaltig dichten und ausgebreiteten Infiltrats von runden oder durch gegenseitigen Druck eckigen Zellen (Kaposi 1870), die von Unna (1894) und Marschalko (1895) als Plasmazellen erkannt wurden. Unna nannte das Sklerom geradezu den Typus eines Plasmoms. Dieses Infiltrat wird durchquert von Bindegewebsstreifen, im allgemeinen um so mächtiger, je älter die betreffende Partie.

Im Plasmazelleninfiltrat begegnet man oft hyalinen Kugeln (Pellizari 1883), sogenannte Russellsche Körperchen, deren Entstehen in den Plasmazellen auch hier überzeugend nachzuweisen ist. Weiter findet man in bestimmten Teilen (nicht in den ganz jungen und nicht in den ganz alten) eigenartige Löcher, welche Mikulicz (1876) an Fettzellen erinnerten. Es stellt sich bei stärkerer Vergrößerung heraus, daß wenigstens ein Teil dieser Löcher eine große Zelle enthält, von schaumigem Bau und mit einem pyknotischen Kern: von Dittrich (1889) Mikuliczsche Zelle getauft.

Hebra und Kaposi hatten die Erkrankung als eine sarkomartige Neubildung aufgefaßt, Geber und Mikulicz als eine chronische Entzündung. In 1882 wurden nun überraschenderweise im Rhinoskleromgewebe von v. Frisch bestimmte Diplobazillen entdeckt, welche leicht züchtbar sind auf unseren gewöhnlichen Nährboden (v. Frisch, Barduzzi, 1884; Kranzfeld, Paltauf und Eiselsberg, Wolkowitsch, 1886). Diese Bazillen weisen im Gewebe sehr schöne Kapselbildung auf (Cornil und Alvarez, 1885), meistens auch in der Kultur. Im Rhinosklerom sind sie oft lokalisiert in den Mikuliczschen Zellen (in kugelförmigen Gebilden aus Kapselstoff: sogenannte Gloea), in den Lymphbahnen, deren Wand sie oft förmlich austapezieren (Alvarez, 1886), oder auch im Interstitium. In den Plasmazellen findet man sie kaum.

Diese Rhinosklerom- oder v.-Frisch-Bazillen sind typische, gramnegative, unbewegliche Kapselbazillen, gleichwie die Friedländerschen und die sogenannten Ozänabazillen. Sie wachsen leicht auf allen Nährboden. Auf Agar ist das Wachstum üppig und sehr schleimig, wobei in den Schrägröhrchen der Rasen leicht in das Kondenswasser abrutscht. Von den üblichen Zuckern und Alkoholen wird in Glukose, Mannitol, Maltose und Saccharose Säure gebildet. Über die Fähigkeit, Zucker unter Gasbildung zu vergären, wechseln die Angaben, wie bei den übrigen Kapselbazillen, aber die Gasbildung fehlt wohl meistens. Indol wird nicht gebildet. Die Tierpathogenität ist im Gegensatz zum Friedländer-Bazillus auffallend gering.

Klinisch ist die Diagnose Skleroma respiratorium nur in den ganz typischen Fällen zu stellen. Pathologisch-anatomische Bestätigung ist aber nötig: das massenhafte plasmomartige Infiltrat, die Mikuliczschen Zellen und die Kapselbazillen sind dabei die pathognomonischen Kennzeichen.

II.

Das herdweise Vorkommen des Rhinoskleroms ist sehr charakteristisch.

Der größte, am längsten und am meisten bekannte Herd ist der in Ost-Europa. Dieser erstreckt sich über Polen (Zebrowski, 68 Fälle, 1922), Tschechoslowakei (Cisler, 149 F., 1924), W.-Rußland (Wolkowitsch, 109 F., 1910), Ost-Preußen (Gerber, 34 F., 1920), Ungarn, Österreich, Jugoslawien (Sercer, 89 F., 1924), Rumänien (Babes; Hellmann, Beßarabien, 32 F., 1922) und vielleicht den weiteren Balkan. Tatsächlich ist dieser große Herd ein Konglomerat dichtgesäter kleiner Herde.

Daneben hat man jedoch in Europa noch einige weniger bekannte Anhäufungen: Italien (etwa 50 beschriebene F.) und die Schweiz: Waadtland, Vallée de Bagnes, (Sécrétan, Barraud 30 F., 1923).

Isolierte Fälle (autochton?) wurden signalisiert in Belgien (Doutrelepont), Schweden (Welander), Dänemark (Boserup) und W.-Deutschland. Letztere sind vielleicht von dem östlichen Herd herzuleiten.

Es gibt nun aber auch außer Europa Rhinoskleromgebiete, welche, hauptsächlich in den Tropen und Subtropen gelegen, im allgemeinen wenig Aufmerksamkeit auf sich gezogen haben.

Amerika. I. In Mittel-Amerika (San Salvador, Guatamala, Honduras usw.) findet sich ein großer Herd, der sich südlich bis nach Kolumbia, nördlich bis nach Mexiko ausdehnt (mindestens 50 F., Alvarez, Castellani, Alderson, Finder).

Weiter ist ein Fall beschrieben auf Kuba (Castello und Dominguez).

II. Süd-Amerika. Aus Brasilien sind 8 F. mit Sicherheit bekannt (Ferra, 1921).

III. In Nord-Amerika sind zwei autochthone (aber mehrere importierte) Fälle beobachtet (Wende, Stelwagon).

Afrika. I. In Ägypten besteht sicher ein großer Herd (Sidney Davies, 1886; Owen Richards, 1913; Cole Maddon, 1921).

II. Autochthone Fälle kommen vor in Algerien (Brault, 1908) und Marokko (Dekester, 1921).

Asien. I. Bengalen. In Kalkutta observierten Raye, Keegan und Cunningham 11 Fälle. Später sah Castellani einen Fall bei einem vorindischen Kuli.

II. Sumatra. In den letzten Jahren ist auch auf Sumatra ein Herd gefunden.

Eine Mitteilung aus Japan (Takendi) ist nicht deutlich.

Auf der Karte (Taf. 38) sind die Verbreitungsgebiete des Rhinoskleroms angegeben. Das sehr ausgesprochene herdweise Auftreten erinnert an die Verbreitungsweise z. B. von Lepra und venerischem Granulom.

III.

Auf Sumatra sind bis jetzt 4 Fälle beobachtet.

1. Fall. Dr. Stoll. Malayin aus Asahan, ungefähr 50 Jahre. Sie kam 1918 auf die Poliklinik von Dr. Knebel wegen einer harten Schwellung der Nase, mit Verstopfung der Nasenlöcher und einer tapirrüsselartigen Vergrößerung (und Verhärtung) der Oberlippe. Die Verunstaltung war ganz allmählich und ohne Schmerzen im Laufe der Jahre entstanden.

Die Patientin wurde operiert von Dr. Stoll, welcher soviel wie möglich das erkrankte, knorpelharte Gewebe mit Messer und scharfem Löffel entfernte. Das Präparat, fixiert in Formalin, schickte er dem Pathologischen Institut in Medan ein zur weiteren Untersuchung. Hierbei wurde klar, daß es sich um Rhinosklerom handelte: Makroskopisch fand man ein homogenes, speckartiges, hartes Gewebe ohne Erweichung, mikroskopisch massenhafte Plasmazell-Infiltrate mit hyalinen Kugeln, Mikuliczschen Zellen und sehr schönen Kapselbazillen (siehe Taf. 39, Fall 1). Die Wundheilung war inzwischen sehr glatt verlaufen und die Patientin entlassen und verreist. Eine Züchtung der Bazillen war deshalb nicht mehr möglich.

Dieser isolierte Fall, dessen Herkunft so rätselhaft erschien, veranlaßte mich, nähere Nachforschungen anzustellen. Keiner der Ärzte auf Sumatras Ostküste hatte jemals etwas dergleichen beobachtet. In den Lepraasylen, wo sich sonderbare Nasen- und Hauterkrankungen bisweilen verirren (z. B. Gangosa!), gelang es uns nicht, verdächtige Fälle aufzufinden. In der nied.-Ind. Literatur war nichts Betreffendes zu eruieren. In der älteren engl.-ind. Lit. aber fand ich die Mitteilungen von Raye, Keegan und Cunningham, woraus sich mit Sicherheit entnehmen läßt, daß in Kalkutta in 7 Jahren 11 Fälle von Rhinosklerom beobachtet sind. Eine Be-

ziehung jedoch mit dem Kalkutta-Herd war für unseren Fall nicht leicht anzunehmen.

Ich bat die Kollegen der Ostküste, auf die Krankheit zu achten.

2. Fall. Dr. Doorenbos. Malayin, 40 Jahre, auch aus Asahan. Sie kam April 1923 in das Hospital Kisaran mit einer starken Verunstaltung der Nase und einer derartigen Vergrößerung der Oberlippe, die bis unter das Kinn herabhing, daß die Nahrungsaufnahme sehr schwierig war. Das Gewebe war fest, aber nicht so hart wie bei dem ersten Fall. Die Nasenlöcher waren durchgängig geblieben, wahrscheinlich dadurch, daß die Patientin sie künstlich offen gehalten hatte mittels eines Holzstäbchens, das sie abwechselnd einen halben Tag in den linken und in den rechten Nasengang hineinlegte. Ein treffendes Beispiel rationeller Volksmedizin! Die Patientin meinte, die Erkrankung habe vor etwa 3 Jahren angefangen nach einer Verletzung des Nasenrückens durch einen Baumast.

Dr. Doorenbos war so freundlich, mir die Patientin zuzuschicken. Da eine Radikalexstirpation unmöglich war, entfernte Dr. de Jong die rüsselartige Verlängerung der Oberlippe, um die Nahrungsaufnahme zu erleichtern. Die Wunde heilte sehr schnell.

Mikroskopisch war das Bild wieder überaus charakteristisch, wie aus den Abbildungen ersichtlich ist.

In diesem Fall gelang es nun sehr leicht, aus dem entfernten Teile und von der Wundfläche Rhinosklerombazillen in reichlicher Reinkultur zu gewinnen. Auch aus dem Nasenschleim waren die Bazillen ohne weiteres massenhaft zu züchten, fast ohne Beimischung anderer Kolonien.

Die Bazillen zeigten auch in der Kultur sehr schöne Kapselbildung (s. Taf 40, Abb. 15)[1]), waren unbeweglich, gramnegativ, wuchsen sehr schleimig auf Agar, bildeten Säure in Glukose, Mannitol, Maltose und Saccharose, aber nicht in Laktose, keine Gasbildung, keine Indolbildung, Gelatine wurde nicht verflüssigt, Milch auch auf die Dauer nicht koaguliert.

Die Patientin ist geraume Zeit röntgenologisch behandelt worden von Dr. de Jong und von mir mit Autovakzin, zuletzt in hoher Dosierung. Es wurde kein Rückgang der Schwellung beobachtet

---

[1]) Im Gewebe sind die Bazillen am schönsten darzustellen mit der Nicolleschen Thioninfärbung (die leider sehr vergänglich ist) und der Levaditischen Versilberung.

Für die Kulturbazillen hat sich mir die folgende Methode der Kapselfärbung am besten bewährt: austupfen (nicht zerreiben) einer Öse Kultur im Wassertropfen; trocknen, fixieren in Methylalkohol; schwellen lassen der Kapseln in 1% NaOH 2—3 Minuten; schnell und vorsichtig abspülen; färben mit verdünntem Karbolfuchsin 30 Sek., schnell abspülen.

(auch keine Lokalreaktion nach einer Einspritzung), jedoch machte der Prozeß im Laufe der Behandlung (3/4 Jahr) sicher keine Fortschritte, so daß vielleicht doch eine Hemmung stattfand.

Eine Durchuntersuchung des Kampongs (Dorf), von wo Patientin herstammte, blieb erfolglos; sie war bei den Dorfleuten die einzige bekannte Nasenkranke dieser Art.

3. Fall. Dr. Paneth. Batakfrau (Karo-Hochebene), 40 Jahre. Meldet sich mit Klagen über Verstopfung und blutige Absonderung der Nase. Dr. Paneth fand das Septum verdickt und verhärtet, ebenso den linken Nasenflügel; der linke Nasengang war verengert. Er vermutete deshalb Rhinosklerom und machte eine Probeexzision, welche er mir zusandte. Mikroskopisch: ein Plasmom mit Mikuliczschen Zellen und Kapselbazillen (Fall 3, Taf. 41). Nachspürung in dem Kampong nach weiteren Fällen hatte auch hier keinen Erfolg.

4. Fall. Dr. Bais. Batakfrau, 30 Jahre. Aus Simeloengoen. Schwellung der äußeren Nase, fest-elastisch. Vor einigen Jahren angefangen. Nasenlöcher obturiert, Schwellung etwas übergreifend auf die Oberlippe. Klinisch (siehe Fall 4, Taf. 41, Abb. 21) ist dieser Fall sehr typisch, aber die Patientin ist nicht wiedergekommen zum Probeausschnitt. Pathol.-anatomisch gesichert ist der Fall also nicht.

IV.

Ist es nun auch sicher, daß Rhinosklerom auf Sumatra vorkommt, unklar bleibt der Zusammenhang der Fälle. Auch dies ist in Einklang mit der allgemeinen Erfahrung. Die Ätiologie des Rhinoskleroms ist bis jetzt noch unaufgeklärt.

Der entzündungsartige Charakter der Infiltrate, das herdweise Auftreten der Krankheit und das beständige Vorkommen der typischen Bazillen im Gewebe sprechen stark für einen infektiösen Ursprung. Gleichfalls die Tatsache, daß nicht selten mehrere Glieder einer Familie befallen sind (Sécrétan, v. Schrötter, Brunner und Jakuborski, Sercer, Cisler, Robertson, Baurowitz, Streit, Finder, Hinsberg) und zum Schlusse auch die große Seltenheit des Skleroms in den höheren Ständen.

Aber woher stammt denn die Infektion? Bei Tieren ist Rhinosklerom niemals gefunden. (Die Identifizierung mit der Schnüffelkrankheit der Schweine von Dor und Leblanc hat sich als irrtümlich erwiesen.) Es ist auch niemals gelungen, mit den Bazillen oder Gewebsstückchen ein richtiges Impfsklerom bei Tieren hervorzurufen, obwohl man es vielmals versucht hat bei Meerschweinchen, Kaninchen, Mäusen, Ratten, Katzen, Hunden, Schweinen und Affen. Ich habe mit Kulturen und Gewebe des zweiten Falles Kaviä,

Ratten, Kaninchen, 2 Cercopitheci cynomogli und einen Gibbon geimpft, aber ohne Erfolg. Simoni hat bei Menschen Bazillenemulsionen auf die skarifizierte Nasenschleimheit gebracht, gleichfalls ohne Resultat.

Nur Stepanow, Kraus und Urechna und Popolitza behaupten, positive Impferfolge erreicht zu haben.

Stepanow sah nach Einspritzungen von v. Frischschen Bazillen in die vordere Augenkammer von Meerschweinchen in nur einem von 64 Versuchen einzelne kleine Knötchen, welche einen rhinoskleromartigen Bau aufwiesen, d. h. Bazillenhaufen und Makrophagen mit Bazillen enthielten. Aber es wäre verfrüht, das dem typischen, progressiven Rhinosklerom gleichzusetzen.

Kraus impfte die skarifizierte Rückenhaut weißer Mäuse mit frischen Rhinoskleromkulturen und beobachtete nach 9 Tagen Knötchen, welche jedoch in einigen Wochen wieder spontan ausheilten. Mikroskopisch sahen sie skleromähnlich aus. In einem Falle wurde auch ein Lungenknötchen gefunden. Ich habe diese Versuche wiederholt mit dem Stamm des zweiten Falles, aber nachdem er schon 2 Jahre alt war. In 3 von 10 Fällen bekamen die Tiere Knötchen mit eitrigem Zentrum voll Bazillen, umgeben von einem Granulationsgewebe, das viele bazillenhaltige Makrophagen enthielt, den Miculiczschen Zellen sehr ähnlich. Plasmazellen fanden sich jedoch nicht reichlich.

U. und P. spritzten 3 Kaninchen subdural ein mit einer Emulsion von Rhinoskleromgewebe und erhielten in einem Fall ein gummaähnliches Gehirnherdchen mit Plasmazellen in der Peripherie und großen bazillenhaltigen Makrophagen im Zentrum.

Man könnte annehmen, daß bis zu einem gewissen Grade also das charakteristische anatomische Bild wohl auf Rechnung der Bazillen zu setzen sei. Aber bisweilen sind beim Rhinosklerom die regionären Drüsen angeschwollen, und hier fand man nun in den untersuchten Fällen (Rona, Huber, Kraus) wohl reichlich Bazillen, jedoch keine typischen Gewebsveränderungen.

Die Rolle der Bazillen ist jedenfalls noch nicht ganz klar. Es spielen bei der Ätiologie des Skleroms verschiedene Faktoren mit, unter welchen der v. Frischsche Bazillus nur einer ist.

Alvarez meinte im Anfang, daß das Rhinosklerom besonders bei Indigoarbeitern oder in deren Umgebung vorkäme. Er fand bei der Indigogärung einen Bazillus, welcher dem Rhinosklerombazillus sehr ähnlich oder vielleicht identisch ist. Umgekehrt be-

hauptete er, auch mit dem letzteren Indigogärung hervorbringen zu können. Dies könnte bei unseren 4 Patienten, alles Weiber, die noch mit natürlichem Indigo arbeiteten, in Betracht kommen. Es ist mir aber nicht gelungen, Näheres darüber in Erfahrung zu bringen.

Wohl habe ich, in der Meinung, daß Pflanzen auch in anderer Weise eine Rolle spielen könnten, mit Dr. Palm, Direktor der Kulturversuchsstation in Medan, Impfversuche bei verschiedenen Pflanzen angestellt (Tabak, Tomate, Papaya, Erichtitis), aber ohne daß Krankheitserscheinungen auftraten. Feste Anhaltspunkte für einen Zusammenhang der merkwürdigen Epidemiologie des Rhinoskleroms mit der Pflanzenwelt gibt es also bis jetzt ebensowenig. Doch wäre darauf weiter zu achten.

Unter den menschlichen Krankheiten erinnert das Rhinosklerom am meisten an das venerische Granulom. Auch da das herdweise Vorkommen, auch da mikroskopisch große Makrophagen mit Kapselorganismen. Kabelik hat deshalb im Jahre 1920 die intravenöse Tartarus-emeticus-Therapie, welche sich bei venerischem Granulom so erfolgreich erwiesen hat, auch beim Sklerom angewandt, angeblich mit gutem Resultat. Weitere Untersuchungen über die Verwandtschaft beider Krankheiten und der Wirkung des Tartarus emeticus bei dem Sklerom sind der Mühe wert. Zumal, da die Vakzinbehandlung (von Pawlowski und von Honl) nicht sicher zum Ziel führt.

Zum Schlusse möchte ich noch einige Bemerkungen machen.

I. Die Zellen von Mikulicz. Man könnte einen Augenblick denken, die Mikuliczschen Zellen seien Makrophagen exogener Herkunft, Parasiten, wie sie denn oft etwas amöbenartig aussehen, und die beständige Kombination: v. Frischsche Bazillen - Mikuliczsche Zellen eine sogenannte „gemischte Reinkultur" einer bestimmten Bakterien- und Amöbenart. Aber diese Auffassung ist nicht aufrecht zu erhalten, in Anbetracht der nachgewiesenen Übergangsbilder von Mikuliczscher Zelle bis zur normalen Körperzelle. Ich möchte sie indessen doch nicht von den Plasmazellen herleiten wie Unna und Schridde. Es ist mir nicht gelungen, eine plausible Reihe von Übergängen in dieser Richtung zu finden. Ich muß mich völlig der Meinung Paltaufs und Marschalkos anschließen, daß die großen Zellen degenerierende Makrophagen endothelialer oder bindegewebiger Herkunft seien.

II. Aus der älteren Literatur hat sich bisher die Angabe erhalten, die Rhinosklerombazillen seien grampositiv. Dies ist unrichtig. Die Bazillen sind auch im Gewebe gramnegativ. Die älteren Methoden sind nämlich der offiziellen Gramschen Färbung nicht gleichzusetzen.

Literatur.

Für die Literatur im allgemeinen siehe besonders:

Babes, Kolle und Wassermann, Bd. 5, S. 1245.
Galli-Valerio, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 57, S. 481.
Wolkowitsch, Arch. f. klin. Chir., Bd. 38, S. 356 (sehr vollständig für die ältere Lit.).
Marschalko, Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 53, S. 163.
Cisler, Off. Intern. d'Hyg. Publ., Bd. 16, S. 60, und: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.

Rhinosklerom in den Tropen.

Amerika:

I. Mittelamerika:

Cornil et Alvarez, Arch. de phys. norm. et pathol., 1885, 3. Serie, Bd. 6, S. 11.
Alvarez, Arch. de phys. norm. et pathol., 1886, Bd. 7, S. 196.
Alderson, Journ. of cutan. dis., 1914, S. 308.
Castex, Ann. des mal. de l'oreille usw., Bd. 20, S. 616.
Castellani, Journ. of Trop. Med. and Hyg., 1. Jan. 1925.
Finder, Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh., Bd. 5.
Pardo Castello u. Dominguez, Arch. of Dermat. and Syph., Bd. 5, Nr. 4.

II. Südamerika:

Ferra (Brasilien), Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh., Bd. 4, S. 365.
Machado, Arch. internat. de rhinol., Bd. 28, S. 439.
Duarte, Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh., Bd. 12, S. 470.

Afrika:

I. Ägypten:

Sidney Davies, Brit. med. J., Mai 1886, 1, S. 1020.
Owen Richards, Brit. med. J., Sept. 1913, 2, S. 744.
Cole Maddon, Byam and Archibald, Bd. 3, S. 2518.

II. Algerien und Marokko:

Brault, Bull. de la Soc. de Path. exot., 1909, S. 66.
Dekester et Martin, Ann. de Derm., 1921, 6. Serie, Bd. 2, S. 401.

Asien:

I. Kalkutta:

Keegan, Indian Med. Gazette, 1890, Bd. 24, S. 10.
Raye, Indian Med. Gazette, 1890, Bd. 24, S. 97.
Castellani and Chalmers, S. 2277.

II. Sumatra:
Snijders and Stoll, Transact. 4th. Congr. of the Far Eastern Ass. of Trop. Med., Bd. 2, S. 296.
Vergaderingen afd. S.O.K. Vereen. ter Bevordering v. Geneesk. Wetensch. in N. Ind. Geneeskundig Tijdschrift v. Ned. Indie, Bd. 59, S. XXV, Bd. 64, S. XLIII und LXXIII.
III. Japan:
Takendi, Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh., Bd. 11, S. 330.

Weitere Ergebnisse der Rassenforschung mittels serologischer Methoden.

Von
Dr. **Paul Steffan,** Marineoberstabsarzt, Kiel.

Mit Tabellen im Text und 4 Tafeln (42—45).

Seitdem ich im April 1923 in einem in der Marineärztlichen Gesellschaft in Kiel gehaltenen Vortrag, welcher im Dezember 1923 im Archiv für Rassen- und Gesellschaftsbiologie im Druck erschien, auf die Notwendigkeit systematischer Zusammenarbeit möglichst vieler Forscher zur Erweiterung unserer bisherigen Kenntnisse über die Blutagglutination (Isohämagglutination) bei den verschiedenen Rassen und Bevölkerungen hingewiesen und dabei auch der Überzeugung Ausdruck verliehen habe, daß diese Methode als die erste biologische reif sei, die bisher allein üblichen anatomisch-beschreibenden Methoden der Anthropologie zu ergänzen, ist zu den damals bekannten Ergebnissen noch eine ganze Reihe weiterer hinzugekommen, so daß heute etwa 50 Einzelbilder in verwertbarer Form vorliegen. Wenn ich in der erwähnten Arbeit als hauptsächlichste und dringendste Forderung die nach Schaffung einer zuverlässigen Arbeitsgrundlage durch Prüfung des agglutinatorischen Verhaltens zunächst verhältnismäßig reinster Rassen aufstellte, so geschah dies in der Überzeugung, daß wir erst dann, wenn diese Grundlage gesichert ist, die Möglichkeit, aber auch die Berechtigung haben, die Untersuchungen auf die Gebiete nachgewiesener oder vermuteter Rassemischungen auszudehnen. So mußte vor allem vor Untersuchungen in Großstädten, besser gesagt, vor der rassenkundlichen Verwertung in solchen gewonnener Ergebnisse zunächst gewarnt werden, während seßhafte Bevölkerungen, möglichst nach geschichtlichen Gesichtspunkten ausgesucht, oder solche Siedler oder nomadische oder halbnomadische

Völker, bei denen eine große Gewähr für rassegemäße Heirat auch in fremder Umgebung besteht, die größte Wahrscheinlichkeit bieten mußten für die Erreichung des angestrebten Zweckes. Erst nach Kenntnis der Komponenten vermögen wir uns ein Bild von den Mischgebieten zu machen. Das bis Ende 1924 bekannte Material hielt ich nun für genügend groß, um einen ersten Versuch einer zusammenhängenden Darstellung zu machen, welche in ausführlicherer Gestalt an anderer Stelle erscheinen wird.

Die Untersuchungen an verhältnismäßig reinen Rassen wurden, entsprechend dem oben Gesagten, in erster Linie von mir selbst in Angriff genommen. So ist es dank der unermüdlichen Mitarbeit von Herrn Dr. Ketterer in Bad Peterstal im nördlichen Schwarzwald gelungen, die Untersuchungen an der alpinen Bevölkerung von Peterstal zum Abschluß zu bringen. Sie haben die Vermutung bestätigt, daß die alpine Rasse keinesfalls als Zuträger der gondwanischen Bluteigenschaft nach Europa in Betracht kommt. Nächst Herrn Dr. Ketterer bin ich Herrn Professor Dr. Eugen Fischer in Freiburg i. Br. zum größten Dank verpflichtet, der seinerzeit die Freundlichkeit hatte, mich auf die alpine Bevölkerung gewisser Gegenden des nördlichen Schwarzwaldes, insbesondere auf Peterstal, aufmerksam zu machen.

Weiterhin wandte sich mein Interesse naturgemäß der relativ sehr reinen nordeuropäischen Bevölkerung Schleswigs zu. Die Schwierigkeiten, welche sich diesen Untersuchungen entgegenstellten, waren beträchtlich, denn es kam vor allem darauf an, in Gegenden zu untersuchen, welche bei den frühgeschichtlichen und den davor liegenden südwärts gerichteten Wanderzügen der Nordländer voraussichtlich nie anders als in der angegebenen Richtung durchzogen und besiedelt worden sind; die Gegend mußte ferner auch nach Möglichkeit außerhalb des Bereiches der slawischen Wanderzüge liegen, was allein die Gewähr dafür bot, daß keine der vielen, meist unkontrollierbaren fremden Rassebestandteile, welche die Slawen aus dem Osten mit sich schleppten, sich der Bevölkerung beigemischt haben. So wollte ich zunächst die einheimische Bevölkerung der nordfriesischen Halligen untersuchen, da ich in der Halligbevölkerung die letzten spärlichen Reste der verhältnismäßig unvermischt gebliebenen Urbevölkerung des langsam durch Sturmfluten wie durch die allgemeine Transgression der Nordsee von Norden und Westen her zerstörten „Doggerbanklandes“ vermute, während der größte Teil dieser Doggerländer sicher längst

untergegangen ist. Vielleicht sind die Westfriesen noch der südwestliche, die Jüten und blonden Skandinavier der nördliche Rest dieser Rasse. Leider gelang es nur, von der Hallig Pellworm durch Herrn Dr. Spangenberg, dem ich auch an dieser Stelle meinen Dank aussprechen möchte, Untersuchungsergebnisse zu erhalten, die jedoch leider zahlenmäßig nicht fertiggestellt werden konnten, was allein schon in der geringen Kopfzahl der Inselbevölkerung seine Erklärung findet. Die Ergebnisse waren:

Nr.	Rasse oder Bevölkerung	Untersucher	Anzahl der Untersuchten	Index A	Index G	Blutgruppe (in %)				Bemerkungen
						1	2	3	4	
α	Pellworm	Sp., St.	46	1,624	0,66	19,5	34,8	13	32,6	Zahl zu klein

Nach dem biologischen Index wäre sonach die Bevölkerung von Pellworm nach der Taf. 42 gegebenen Übersicht zwischen Nr. 22 und 23 einzureihen, doch wurde von der Einreihung mit Rücksicht auf die angeführten Gründe Abstand genommen. Nach den reichen Erfahrungen, die im Bakteriologischen Laboratorium des Marinelazaretts Kiel-Wik gesammelt werden konnten, bestätigte sich die Richtigkeit der alten Forderung L. und P. Hirschfelds, wonach jeweils eine Untersuchungsreihe von mindestens 500 verschiedenen Menschen anzustreben ist; doch habe ich andererseits die Erfahrung gemacht, daß man bei bodenständiger einheitlicher Bevölkerung auf dem Lande auch schon Reihen von 200 bis 250 Menschen mit großer Sicherheit für die Richtigkeit verwerten darf.

Bei diesen großen Schwierigkeiten, welche die Untersuchung der Einwohnerschaft der kleinen Hallig Pellworm bot, begrüßte ich es mit besonderem Dank, als Herr Prof. Schütz-Kiel sich mir gegenüber erbot, gelegentlich anderer hygienischer Untersuchungen in der ostschleswigschen Landschaft Angeln, für die ihm bereits Mittel aus der Rockefellerstiftung bewilligt waren, die Schulkinder, deren Konstitution er untersuchen wollte, gleichzeitig durchzuagglutinieren und mir die Ergebnisse zur Verfügung zu stellen. Gerade Angeln durfte ich als ausschließliches Aus- und Durchzugsland südwärts wandernder Nordeuropäer betrachten. Wenn auch dieser Untersucher leider (infolge eines gewissen Widerstandes der Bevölkerung) nur 253 Angeln hat untersuchen können, so war doch das Ergebnis von Anfang an recht einheitlich, was zusammen mit

der Tatsache unbedingter Reinhaltung der Rasse in der untersuchten Landschaft Schwansen in geschichtlicher Zeit wohl dazu berechtigt, die Ergebnisse als endgültig anzusehen. Sie bestätigen die aus den bisher vorliegenden Zahlen über England, Frankreich und Deutschland abgeleitete Vermutung, daß der „Nordeuropäer" — also der blonde, blauäugige, pigmentarme Mensch — da, wo er sich von Vermischungen freigehalten hat, der atlantischen Blutgruppe (2) angehört. Er steht dem agglutinatorischen Index nach noch über dem Alpinus, der ja eine ganz andere Rasse darstellt, einerseits und „England". Hirschfelds andererseits. So stellt Schwansen in Angeln, wenn man zunächst von den nordamerikanischen Indianern absieht, die Coca und Deibert (1) untersuchten, bis auf weiteres den „atlantischen Agglutinationspol" dar, von dem aus entsprechend der fortschreitenden Vermischung mit anderen Rassen der Rasseindex nach Süden und Südosten gleichmäßig abfällt (vgl. hierzu Karte 2, Tafel 44). — Herrn Prof. Schütz, der seine Ergebnisse bereits veröffentlicht hat (12), danke ich auch an dieser Stelle für seine Unterstützung.

Zwei weitere in Deutschland ausgeführte Untersuchungen, und zwar die eine auf der Ostseeinsel Öhe in dem Fischerstädtchen Maßholm (vor der Schleimündung), die andere in der Gegend von Berchtesgaden, bedürfen noch der Nachprüfung, bevor die Ergebnisse zu einwandfreien Schlüssen berechtigen. Allein der Vollständigkeit halber, welche diese Arbeit bieten möchte, seien beide Ergebnisse hier mitgeteilt:

Nr.	Rasse oder Bevölkerung	Untersucher	Anzahl der Untersuchten	Index A	Index G	Blutgruppe (in %) 1	2	3	4	Bemerkungen
β	Maßholm auf Öhe	Sz., St.	78	1,3	0,769	—	33,8	26	40,2	Zahl zu klein, Serum unzuverlässig
γ	Homo dinaricus	Gch., St.	100	0,42	2.381	7	21	59	13	Zahl zu klein, Individuen ausgesucht

Sollten sich die Berchtesgadener Ergebnisse, die ausgesucht dinarische Typen betreffen, später bestätigen, so wäre im Dinarier die erste europäische Rasse mit extrem gondwanischem Agglutinationstypus entdeckt, was deren mehrfach vermuteten Zusammenhang mit den alarodischen Rassen bekräftigen könnte.

Endlich erstreckten sich meine eigenen Untersuchungen auch auf die Gegend von Peking, von der ich annehmen durfte, daß ihre Bevölkerung — jedenfalls im Gegensatz zur chinesischen Küstenbevölkerung — im Laufe langer Zeiträume keinen großen Einflüssen seitens anderer Rassen ausgesetzt war. Herr Prof. Dr. Hung See-Lü, Direktor des Pathologischen Instituts der Staatlichen Medizinhochschule in Peking, hatte die Güte, im Jahre 1923 427 Pekinger Einwohner für mich zu untersuchen und mir im April 1924 ein ausführliches namentliches Protokoll darüber zuzusenden. Die Ergebnisse sind außerordentlich wertvoll und insofern überraschend, als sich herausstellte, daß nach dem biologischen Rasseindex Peking den agglutinatorischen Gegenpol zu dem in Angeln aufgefundenen atlantischen Pol, also den gondwanischen Agglutinationspol bildet. Die bisher bekannte Indexreihe konnte also nach beiden Polen hin verlängert werden.

Die von Coca und Deibert (1) an 974 angeblich rassereinen nordamerikanisch-indianischen Studenten durchgeführten Untersuchungen dürfen, zumal sie in bezug auf die gefundenen Werte völlig aus dem System der anderen Rassen herausfallen, schon deswegen bis zur Bestätigung durch Nachuntersuchungen noch etwas angezweifelt werden, weil es schwer zu verstehen ist, daß sich eine solch große Zahl von unvermischten indianischen Intellektuellen an wenigen Sammelpunkten habe zusammenbringen lassen. Auf jeden Fall bedürfen die Untersuchungen an reinen Indianern (und keineswegs nur an nordamerikanischen!) bei der Wichtigkeit ihrer Stellung im Verwandtschaftssystem der Rassen größter Genauigkeit und mehrfacher Belege, bevor sie systemal verwertbar sind.

Dagegen erweisen sich die hier neu aufgeführten 1000 Ergebnisse aus Leipzig, die ich Herrn cand. med. Sucker verdanke, und die am dortigen Hygienischen Institut — wohl durch Untersuchung der WaR-Blutproben — gewonnen wurden, in dieser Hinsicht als sehr wertvoll, wie ich Herrn Sucker schon im Frühjahr 1924 auf seine diesbezügliche Anfrage mitteilte. Auch die Ergebnisse von Manuila, der deutsche Siedler in Transsylvanien und im Banat sowie rumänische Juden untersuchte, fügen sich der Indextafel 42 widerspruchslos ein.

Die von Fukamachi vorgenommenen Untersuchungen in Süd-, Mittel- und Nordjapan bedürfen, zumal Japan die Blutgruppenverteilung in den ostasiatischen Küstengebieten grundlegend zu beherrschen scheint (s. Karte 3, Tafel 45), zunächst mindestens der Be-

stätigung durch Vergrößerung der Untersuchungsreihen auf mindestens jeweils 500 verschiedene Menschen, sodann aber auch mehrfacher Paralleluntersuchungen in benachbarten Bezirken. In Sendai sind meines Wissens Untersuchungen von anderer Seite im Gange; es wäre nur dringend zu wünschen, daß dort in Nordjapan getrennte Untersuchungen an der Ainu- und der von Süden zugewanderten japanischen Bevölkerung vorgenommen würden, und daß auch hier wie in dem ja rassig durchaus nicht einheitlichen übrigen Japan bei der Auswahl der zu untersuchenden Dörfer und Gebiete auf die Verhältnisse der örtlichen Rassenvermischung genauestens geachtet würde[1])! Die Berücksichtigung der lokalen Besiedlungsgeschichte wie nach Möglichkeit auch der Stammes- und Sippengeschichte — natürlich auch in den weiblichen Linien! — der Untersuchten können da die wertvollsten Fingerzeige bieten. Der Wert der Untersuchungen dürfte sich hier gerade in Japan wie vielleicht in ähnlicher Weise nur noch in Indien ganz besonders durch getrennte Untersuchungen innerhalb der scharf voneinander geschiedenen Stände (Ritter u. a.) bzw. Kasten erhöhen lassen, insbesondere soweit es möglich ist, deren Ahnen in nachweisbaren oder doch glaubwürdigen Zusammenhang mit der Besiedelungsgeschichte des Reiches zu bringen (Ainu, Mandschu, Malaien, Koreaner).

Über China liegen aus 8 verschiedenen Gegenden bzw. von verschiedenen Untersuchern stammende Ergebnisse vor, die in der Indextafel mit a bis h bezeichnet sind, darunter die erwähnten 427 aus Peking. Außer diesen letzteren (h) selbst sind jedoch nur noch die etwa 600 Untersuchungen (e) von Chinesen aus den südlichen Provinzen, deren Mitteilung ich der Freundlichkeit von Herrn Dr. Verhoef in Medang verdanke, sowie die 1000 Untersuchungen von Liu und Wang (f) zahlenmäßig genügend. Leider fehlt mir für die durch Coca und Deibert in Amerika durchgeführten Untersuchungen von Chinesen (d) die Angabe der Zahl der Untersuchten, doch darf wohl aus den anderen Untersuchungen derselben Autoren an Indianern geschlossen werden, daß sie eine genügend große Zahl von Individuen geprüft haben. Aber auch dann, wenn dies nicht

---

[1]) Diese Arbeit wurde im Februar 1925 abgeschlossen. Der oben ausgesprochene Wunsch ist inzwischen — August 25 — in Erfüllung gegangen durch folgende Arbeit: Yoshishige Ninomiya, Kumagais Med. Klinik, Sendai: Serological Investigations on the Japanese and the Ainu; Japan Medical World, Juni 1925, Bd. 5, Nr. 3, s. auch Fußnote zu S. 378.

der Fall sein sollte, würden die Untersuchungen e, f und h allein schon vollkommen genügen, um die eindeutige Festlegung der mongolischen Rasse — als Ganzes — innerhalb (oder vielleicht besser: am einen Pol) der Verwandtschaftsreihe der Rassen zu ermöglichen, während die übrigen Untersuchungen (a, b, c und g) auch mit ihren geringen Zahlen dieser Feststellung nicht widersprechen.

In Korea hat Fukamachi an zwei Stellen, in Söul, im westlichen Mittelkorea, und in Fengyang, im Norden des Landes, Untersuchungen angestellt, die in den Einzelergebnissen erheblich, bei der Errechnung des Index aber weniger stark voneinander abweichen. Trotz der zahlenmäßigen Unzulänglichkeit (179 und 184 Untersuchte) wird man die Ergebnisse als einigermaßen endgültig ansehen dürfen. Sollten sich die Zahlen durch weitere Untersuchungen bestätigen, dann dürften sie, besonders in Nordkorea, eine wichtige Grundlage für die Erschließung der Besiedelungsgeschichte des fernen Ostens bilden.

Kurz nach der Fertigstellung dieser Arbeit erhielt ich endlich noch durch die Güte von Herrn Stadtmedizinalrat Dr. Klein in Herne in Westfalen 718 Untersuchungsergebnisse über die Bevölkerung dieser Stadt, welche von vornherein mit Rücksicht auf die außerordentlich starke Zuwanderung vom Osten nach dem westfälisch-rheinischen Industriegebiet insofern eine besonders eingehend durchgeführte Zergliederung erfuhren, als fast von jedem einzelnen Untersuchten die Heimat von Vater und Mutter sowie die wichtigsten anthropologischen Stigmata verzeichnet werden mußten. Es liegen hier noch extremere Mischungsverhältnisse vor wie in einer Durchschnittsgroßstadt, deren Einwohnerschaft sich im allgemeinen aus der näheren oder weiteren ländlichen Umgebung rekrutiert. Bringt man nun in solchen Fällen, wie wir sie bei den großen Industriezentren des Ruhrgebietes vor uns haben, die Blutgruppen in bestimmte Beziehungen zur Heimat nicht der Untersuchten selbst, sondern auch nur einer zurückliegenden Geschlechterfolge, dann müssen die Ergebnisse erheblich an Wert gewinnen. Während die Tatsachen, welche die Kleinsche Arbeit bietet, im einzelnen noch einer Besprechung unterzogen werden sollen, sei an dieser Stelle das Endergebnis, das in der Indexkurve und in den Karten nicht mehr berücksichtigt werden konnte, nach dem hier üblichen Muster mitgeteilt, dem die Untersuchungsergebnisse Johannsens über Dänen (Inseldänen?) angeschlossen werden mögen:

Nr.	Rasse oder Bevölkerung	Untersucher	Anzahl der Untersuchten	Index A	Index G	Blutgruppe (in %) 1	2	3	4	Bemerkungen
δ	Herne	Kl., St.	718	2,246	0,4452	1,15	39,27	14,62	40,94	
ε	Dänen (Inseldänen?)	Joh.	?	2,5	0,4					Dem Schema bei Bais und Verhoef entnommen

Da mir fernerhin im Laufe des vergangenen Jahres von Kilgore und Liu, Bais und Verhoef, Cabrera und Wade, Liu und Wang, Hendersen und Manuila Untersuchungsergebnisse bekannt wurden, konnte ich nunmehr die in meiner ersten Arbeit in Aussicht gestellte kartographische Bearbeitung des gesamten Materials in Angriff nehmen (Karten 1—3, Tafel 43—45).

Zunächst jedoch möge die Indexkurve, deren Zahlenwerte dieser Arbeit hauptsächlich zur Grundlage dienen, eine Würdigung erfahren (Tafel 42). Zur besseren Orientierung sei hier nochmals das bekannte Schema für das agglutinatorische Verhalten von Serum und Erythrozyten der einzelnen Blutgruppen beigefügt, während bezüglich der theoretischen Einzelheiten auf meine kurze Zusammenfassung (Arch. f. Rass.- u. Ges.-Biol., 1923, Bd. 15, H. 2) sowie auf die übrige Literatur verwiesen werden darf.

	Serum	1	2	3	4	
Erythrozyten	1	—	+	+	+	AB
"	2	—	—	+	+	A
"	3	—	+	—	+	B
"	4	—	—	—	—	0
		AB	A	B	0	

Aus den schon früher hervorgehobenen Gründen, deren Berechtigung die inzwischen bekannt gewordenen weiteren Ergebnisse zu bestätigen scheinen, ist auch in dieser Arbeit die konkrete Bezeichnung „atlantisch“ und „gondwanisch“ (A bzw. G) für die seitherigen Gruppen 2 und 3 oder A und B beibehalten worden; sie sollen besseren Vorschlägen weichen, sobald solche begründet werden.

Die Betrachtung der Zahlen und Kurven der Indextafel (Tafel 42) führt im einzelnen wie von größeren Gesichtspunkten aus zu einer Reihe von eindeutigen Ergebnissen. Weit mehr natürlich reizen sie infolge ihrer immer noch sehr großen Unvollständigkeit und Lückenhaftigkeit — auch hier kann der Verlust unserer deutschen Schutz-

gebiete nur wieder sehr bedauert werden! — zu spekulativen Betrachtungen über ihre mutmaßliche Ausfüllung. Ich muß mich in dieser Arbeit jedoch auf die Feststellung der bisher gesicherten Tatsachen und auf deren Beurteilung beschränken.

Für die Verwertung des Zahlenmaterials ist maßgebend, inwieweit die hämagglutinatorischen Verhältnisse beim Einzelnen, bei seiner Sippe und dementsprechend auch bei größeren Volksgemeinschaften den Vererbungsgesetzen folgen. Leider sind unsere Kenntnisse hierüber noch recht dürftig, und es fehlen noch größere Reihen von Ahnentafeln, welche die Blutgruppen berücksichtigen. So habe ich mich auch in dieser Arbeit wieder der von Hirszfeld auch kürzlich noch[1]) vertretenen Anschauung angeschlossen, daß die Eigenschaften A und G nach den Mendelschen Gesetzen dominant vererben und damit auf je eine serologische Urrasse hinweisen. Wir wissen noch so gut wie nichts über die Natur der Gruppen 1 und 4, und auch die Unabhängigkeitsregel Mendels erfuhr kürzlich noch eine gewisse Erschütterung durch die Betrachtungen Morgans über die gekoppelte Vererbung von in Nachbarchromomeren ruhenden Erbanlagen. Auf diesem vererbungstheoretischen Gebiet ist alles noch im Flusse, und es ist sogar fraglich, ob die heute übliche Errechnung des biologischen Rasseindex nach den Formeln $IA = (AG + A) : (AG + G)$ bzw. $IG = (AG + G) : (AG + A)$ entsprechend der Landsteinerschen Anschauung noch genügend fundiert ist. Für diese Arbeit bestand jedoch um so weniger Veranlassung, diese bewährten Formeln zu verlassen, als der augenfällige Parallelismus zwischen den Indexkurven und denen für die dominanten Eigenschaften A und G kaum einen Zweifel darüber läßt, daß diese Methode der Indexberechnung sich nicht wesentlich von der Wirklichkeit entfernen kann. Die Betrachtung der der Tafel 1 angeschlossenen Gruppenkurven mag eingehende rechnerische Erwägungen über die Gesetzmäßigkeiten, unter denen sich die Vererbung der hämagglutinatorischen Eigenschaften beim Zusammentreffen verschiedener Gruppen vollzieht, erleichtern.

Es scheint durchaus nicht unmöglich, daß die mathematische Bearbeitung der Kurven für die einzelnen Blutgruppen einen Weg darstellt, auf welchem sich neue Gesetzmäßigkeiten für die Vererbung von Eigenschaften oder Anlagen auffinden lassen.

---

[1]) Klin. Wochenschrift v. 11. 11. 24, S. 2084.

In der Indextafel (Tafel 42) sind die Völker und Rassen nach abnehmendem A- und nach zunehmendem B-Blutgehalt — man verzeihe die kurze, wenn auch nicht ganz logische Bezeichnung! —, also von Nordwesteuropa nach Ostasien und Afrika geordnet. Die Endpunkte der Kurven zeigen demnach die beiden Hämagglutinationspole an, soweit sie heute feststehen, die Kurven selbst das Maß der gegenseitigen Vermischung der beiden angenommenen hämagglutinatorischen Urrassenkomplexe A und G. Die Kurven verlaufen mathematisch reziprok. Sie sind willkürlich in folgende vier Abschnitte eingeteilt worden:

Nordatlantisches Hochgebiet,
Ostatlantisches Mischungsgebiet,
Gondwanisches Mischungsgebiet,
Gondwanisches Hochgebiet.

Diese Einteilung wird später, wenn die gondwanischen Völkerschaften besser erforscht sind, wohl eine Erweiterung erfahren müssen.

Den Kern des atlantischen Hochgebietes bilden der Nordeuropäer und der Alpine; außerdem ist es sehr wahrscheinlich, daß ihm der nordamerikanische Indianer angehört. Die Gebiete der reinsten Nordeuropäer in Schweden sind leider noch gar nicht untersucht.

Der Alpine ist trotz seiner somatischen Verschiedenheit der nächste „bluteigenschaftliche" Verwandte des Nordeuropäers. Dies beweisen die in Peterstal gewonnenen Zahlen, wo — nach dem liebenswürdigen Hinweis von Herrn Prof. Fischer in Freiburg — noch sehr reine Vertreter dieser Rasse in geschlossener Siedlung leben (vgl. auch die Abbildungen bei Günther, Rassenkunde des Deutschen Volkes!). Woher die mongoliden Körpermerkmale der Alpinen kommen, ist ebenso schwer zu sagen wie bei den nordamerikanischen Indianern, welche ja nach der anthropologischen Beschreibung ebenfalls solche aufweisen. Jedenfalls machen die bei reinen Mongolen gefundenen Werte für den Rasseindex einen verwandtschaftlichen Zusammenhang beider Rassen mit den Mongolen äußerst unwahrscheinlich. Die einzelnen übereinstimmenden Körpermerkmale wird man somit besser als solche sekundärer Konvergenz deuten müssen; bevor diese Frage völlig entschieden ist, möchte ich mich jedoch Günther, der die Alpinen als „ostische" Rasse bezeichnet, nicht anschließen.

Die Verhältnisse an den beiden Agglutinationspolen beanspruchen ein besonderes Interesse, weil sich die reinsten („primären“) Rassen im Verlauf der Forschung immer mehr in polarer Ansammlung zusammenfinden.

Bevor ich die Betrachtung hier fortsetze, wende ich mich daher zunächst dem Gegenpol zu, der, wie die Tafeln 43—45 zeigen, augenblicklich in Peking liegt. Die in seiner Nähe sich häufenden hohen Werte für G bei den Mongoliden beweisen, daß diese Rasse ein Hauptträger der gondwanischen Bluteigenschaft ist. Natürlich werden auch hier noch weitere Untersuchungen von Einzelgebieten Polverschiebungen verursachen. Aber wenn solche selbst über geographisch weite Strecken hin — bis etwa tief ins Innere Chinas oder Afrikas oder Australiens — stattfinden sollten, so werden sie sich nach dem heute schon vorliegenden Material doch stets innerhalb der Verbreitungsgebiete der Mongoliden und Negriden — vor allem wohl der primitiven, wie der Bergweddas, Australneger (?), innerafrikanischen Pygmäenstämme — abspielen. Diese Polverschiebungen sind selbstverständlich hinsichtlich ihrer Aufeinanderfolge ganz davon abhängig, an welchen Orten gerade zufällig Untersuchungen stattfinden; sie werden anfangs in weiträumigen, späterhin mit dem Anwachsen des Materials in immer engeren Grenzen innerhalb der beiden agglutinatorischen Hochgebiete — als dem Ausdruck für die beiden großen agglutinatorischen Rassekomplexe — einzelne Teilhochs zurücklassen, die Mittel- und Ausgangspunkte der heute lebenden „primären“ Rassen. Nach Wöhlischs (12) Untersuchungen ist es übrigens nicht ausgeschlossen, daß wir eines Tages die beiden Pole anstatt mit A und G mit den Vorzeichen für die elektrische Ladung kennzeichnen. Welches die eigentliche Natur der hämagglutinatorischen Kräfte ist, interessiert im Zusammenhang dieser rassekundlichen Betrachtungen weniger als die so wichtige Frage nach den Gesetzmäßigkeiten, unter denen diese Bluteigenschaften jeweils auf die Nachkommenschaft vererbt werden. Schon jetzt darf man annehmen, daß sie nicht mehr von denjenigen großen Rassekomplexen zu trennen sein werden, mit denen sie diese Betrachtung verknüpft.

Auf zwei Hauptwegen lassen sich das atlantische und das gondwanische Hochgebiet verbinden. Den einen zeigt die Indextafel, auf der die Kurven das Gebiet von Nordwesteuropa (bzw. Nordamerika) über die Alte Welt hinweg mit Gondwana verbinden; ich möchte ihn hier den altweltlichen Landweg nennen. Der andere verbindet

Ostasien mit Amerika über den Stillen Ozean. Obwohl auf ihm außer bei Filipinos noch keinerlei Untersuchungen vorgenommen wurden, darf man doch annehmen, daß er wohl niemals bei der Verschiebung der Völker und Rassen auch nur annähernd die Rolle gespielt hat, wie der erstgenannte; der Stille Ozean ist in seinem östlichen, inselarmen Gebiet wahrscheinlich vielmehr eine große Rassenscheide (Ostpazifische Rassenscheide).

Heute ist es nur möglich, den in der Indextafel dargestellten altweltlichen Verbindungsweg zwischen A und G zu beurteilen. Die Kurven zeigen, soweit die Ergebnisse als endgültig zu betrachten sind, mit unbedingter Sicherheit die Abnahme des Einflusses der beiden Eigenschaften mit der Entfernung vom zugehörigen Hochgebiet und die gleichzeitige Zunahme des Einflusses der antagonistischen Eigenschaft mit der Annäherung an den Gegenpol. Bei der Betrachtung dieser Mischungsgebiete fällt eine Reihe interessanter Tatsachen auf, die um so sprechender in Erscheinung treten, je mehr sie noch unter dem unmittelbaren Einflusse des polaren Urzustandes stehen.

Wenden wir uns zunächst Ostasien zu. Bei der Betrachtung der Karte 3, Taf. 45 wird man leicht einige große Linien herausfinden, welche den ostasiatischen Blutgruppenverhältnissen ihren Stempel aufdrücken:

1. Gondwanisches Hochgebiet (48) ist die Gegend von Peking.

2. Dieses Hochgebiet hat gegen die Mandschurei (44) und Nordkorea (36) hin einen steilen, in seinem Verlauf leicht von Nord über Ost nach Südost gedrehten Abbau erfahren.

3. Verursacht wurde dieser Abbau wahrscheinlich durch hart nördlich vorbeigewandertes, bzw. durchgebrochenes A-Blut, das sich nach den bisherigen Untersuchungen hauptsächlich in Südjapan (20), demnächst in Mitteljapan (22), in geringerem Grade in Südkorea (30) und in Nordjapan (24) festgesetzt hat.

4. Diese atlantische Einbruchswelle, deren augenblickliches ostasiatisches Hochgebiet in Südjapan (20) liegt, hat weiterhin in das südlich davon gelegene kompakte gondwanische Gebiet eine

---

[1]) Die Zahlen beziehen sich auf die laufenden Nummern der Indextafel und die mit ihnen im Einklang stehenden Zahlen zur Bezeichnung der Agglutinationsisarithmen auf den Karten 2 und 3, Tafel 44 und 45.

schmale, aber deutlich nachweisbare Fortsetzung (38) bis nach Java (38) und Madagaskar (33) gefunden.

5. Am nordwestlichen Anfang dieses riesenhaften mandschu-sunda (-madagassischen) Einbruchsgebietes atlantischen Blutes haben über Südkorea (30) und Schantung (32) nach Westen und Süden ins Innere Chinas vorgedrungene Ausläufer der atlantischen Wellen den Kern des gondwanischen Hochgebietes Südostasiens von Nordosten her angenagt (30—47).

6. Der Einfluß dieser Wellen macht sich am stärksten in den chinesischen Küstengebieten des Nordens (30—34) bemerkbar, nimmt dann aber in ziemlich steilen Stufen im Bereich des Mittellaufes der großen Ströme und gegen Hinterindien hin ab (35—47).

7. Von dem Peckinger Hochgebiet (48) blieb ein südlicher Ausläufer bis zu den indischen Küsten (47), vielleicht bis zu den Malediven hin nahezu unbeeinflußt stehen. Andererseits machen sich nach dem Ergebnis von Hirschfelds Untersuchungen in „Indien" auch schon die Ausläufer einer anderen, über den Indus vorgedrungenen atlantischen Welle eben noch bemerkbar; ihr Indexwert ließe sich sicherlich durch kastenweise Untersuchung der indischen Bevölkerung — wie schon oben bemerkt wurde — in der wertvollsten Weise differenzieren, und es ist nicht ausgeschlossen, daß ein solches Vorgehen Anhaltspunkte für die genauere Bestimmung des rassenmäßigen Anteils der heutigen „Inder" an der autochthonen Urbevölkerung einerseits und den verschiedenen Erobererschichten andererseits bieten würde (vgl. z. B. den unten beschriebenen Versuch einer Differenzierung im westfälischen Industrie-Mischgebiet).

8. Die kartengemäße Verarbeitung des Zahlenmaterials macht es immer wahrscheinlicher, daß das gondwanische Hochgebiet ungefähr identisch ist mit dem von den „notorischen Autochthonen des Südens: den Miaotze, Tribetern, Birmanen und Taistämmen bewohnten Gebiet"[1]). Diese Völker wären vorläufig also wohl als die reinsten Vertreter der gondwanischen Bluteigenschaft in Asien anzusehen.

9. Falls der atlantische Einbruch von Westen her, also quer durch Asien hindurch erfolgte, traf er in Japan auf eine ziemlich reine, vielleicht im Süden schon malayisch beeinflußte Ainu-Bevölkerung, die im Süden (20) und im mittleren Teil des Landes (22)

---

[1]) Vgl. Conrady, in v. Pflugk-Harttung, Weltgeschichte, Bd. 2, S. 482.

zum größeren Teil untergegangen ist, zum kleineren aufgesogen wurde. Im Norden (24) dagegen hat sich Ainublut verhältnismäßig rein erhalten.

10. Daß die im Norden, in Sendai, von Fukamachi gefundenen Werte auf die Ainukomponente zurückzuführen sein dürften[1]), darauf weist ihre agglutinatorische Nachbarschaft mit den für das ganze „Russische Reich“ von Hirschfeld ermittelten Zahlen; wird doch heute von vielen ein somatisch-anthropologischer Zusammenhang zwischen den Ainu und dem Typus des bärtigen russischen Landbewohners (des „russischen Bauern“) vermutet. Die Ainu wären hiernach durch von Westen durchgebrochene atlantische Wellen im Süden durchstoßen und nach Norden aufgerollt worden; eine andere Deutung läßt das — allerdings noch spärliche — heute bekannte Material m. E. schwerlich zu.

Nach alledem scheinen die Ainu ebenso wie die „russischen Bauern“ eine polar gondwanische Rasse zu sein, die schon vor diesen westöstlichen Wanderzügen von Osten her Nordasien bis nach Westrußland hin infiltriert haben dürfte. Vielleicht gehören hierher sogar (vgl. Günther, Rassenkunde des Deutschen Volkes) einige offenkundige Rassenreste in Mitteleuropa, wie die am badischen Oberrhein in alemannischer Umgebung eingesprengten Hotzenbauern.

11. Nicht ganz unmöglich erscheint allerdings auch ein atlantischer Zustrom in Ostasien von Nordosten her. Dagegen spricht aber neben der Tatsache, daß die amerikanischen Urbewohner noch viel zu wenig hämagglutinatorisch bekannt sind, der Umstand, daß dann vermutlich in erster Linie die Nord-Ainu ausgetilgt oder verdrängt worden wären.

12. Die Möglichkeit ausgedehnter westöstlicher Wanderzüge atlantischer Scharen durch den asiatischen Kontinent ist keineswegs abzulehnen. Die Preußischen Turfan-Expeditionen haben mindestens bis ins Tarimbecken hinein arische Sprachen (zwei Dialekte: das Tocharische und „B“) nachgewiesen, die auf noch nicht völlig geklärte Art aus Baktrien gekommen sind. Der tocharische Dialekt B z. B. herrschte im Gebiete der Oase Kutscha noch

---

[1]) Diese Vermutung findet ihre Bestätigung durch die durch Prof. Kumagai in Sendai gewonnenen Ergebnisse, die mir leider erst nach Fertigstellung dieser Arbeit zugingen und an anderer Stelle ausführlich besprochen werden. Sie bieten eine wertvolle Ergänzung der Agglutinationskarte von Ostasien, ohne sie grundsätzlich zu ändern (s. auch Fußnote zu S. 375).

in der ersten Hälfte des 7. Jahrhunderts n. Chr. als Landessprache und blieb dort wohl heimisch bis zur türkischen Eroberung. Während hier der Dialekt B allein herrschte, kam er an allen anderen untersuchten Stellen zusammen mit dem Tocharischen (A) vor, hatte aber immer den Vorrang vor diesem (Sieg und Sieling, Tocharische Sprachreste. Kgl. Preuß. Turfan-Expeditionen, Berlin 1921, S. 1ff.). Nach denselben Forschern kam das Tocharische aus Baktrien, das nach Trogus Pompejus von den „reges tocharorum asiani“ (Tocharer = arsi, davon asia) beherrscht wurde, dem späteren Tocharistan, vielleicht als Mittlersprache des Buddhismus und wahrscheinlich zugleich mit dem Sanskrit zu dem einheimischen tocharischen Dialekt B nach chinesisch Turkestan, wo es auf eine stammesverwandte (also schon früher eingewanderte) Bevölkerung traf, was zur Folge hatte, daß das Tocharische dem gleichzeitig eingeführten Sanskrit gegenüber vorherrschend wurde. Soweit Sieg und Sieling.

Man erkennt hier deutlich die zwei letzten, vielleicht im Vergleich zu früheren Schüben schwächlichen ostwärts gerichteten atlantischen Wanderwellen, die schon im Tarimbecken ihr Ende erreichten. Man wird aber annehmen dürfen, daß diese alten arischen Einwanderer und ihre Vorgänger ein höheres Ziel vor Augen hatten, als die Oasen des Tarimbeckens, daß diese vielmehr nur Etappen bildeten auf dem uralten Weg über den Yü-men-Pass an den oberen und mittleren Hoang-ho, und daß diese Oasen nur gewissermaßen „nebenbei“ von Zurückbleibenden und Wegemüden besiedelt worden sind. Welchen Weg diese Scharen östlich des nördlichen Hoangho-Knies nahmen, das spiegelt der Verlauf der viel später gegen auf-denselben Wegen anstürmende mongolische Erobererhorden errichteten chinesischen Mauer wider, die als feste Verteidigungslinie die Aufgabe der bis dahin beweglichen feldmäßigen Verteidigung, die unzureichend geworden war, übernahm, und deren Zweck die Abweisung der Andrängenden und ihre Ablenkung nach Nordosten, bis in die Mandschurei und Sungarei hinein gewesen ist. Wir erkennen somit eine recht gute Übereinstimmung der früh- und der wahrscheinlichen vorgeschichtlichen Ereignisse mit den in Karte 3 (Tafel 45) niedergelegten Ergebnissen der Blutgruppenforschung!

Madagaskar (33) ist in dieser Arbeit sowohl mit Java als mit Arabien in agglutinatorischen Zusammenhang gebracht worden; es hat in seinem östlichen Teil (vgl. z. B. Forschungsreise S. M. S.

„Planet", Berlin 1909, Bd. 5, Hambruch [S. 32] und Hornbostel [S. 140]) teilweise von Java aus eine Besiedelung erfahren. Andererseits erscheint es auch nicht ausgeschlossen, daß die Erforschung der hämagglutinatorischen Verhältnisse Ostafrikas außerdem noch einmal einen näheren Weg zeigt, auf dem vom Roten Meer und Persischen Golf her kleine Mengen atlantischen Blutes in Mischlingen bis nach Madagaskar sickerten; für eine solche Möglichkeit spricht der im Vergleich zum javanischen höhere atlantische Index Madagaskars, der zwangsläufig zu der in Karte 1 gewählten Darstellung der Gleichungslinien führt.

Wenn das gondwanische Hochgebiet in volkskundlicher Hinsicht mit den Gebieten von Peking bis Birma, Indien, Afrika (Senegalneger; vgl. Indextafel) und gegebenenfalls Australien gleichgesetzt werden kann, so zeigt die erdgeschichtliche Betrachtung dieser Gebiete eine auffällige Übereinstimmung mit dem alten Südafrika, Madagaskar, Indien und — in noch viel älterer Zeit — Australien umfassenden Südkontinent (Gondwana). Die Kongruenz der Wohngebiete der G-Rassen mit dem alten Gondwana ist zu groß, als daß sie nicht eines Tages zu den wichtigsten Aufschlüssen über die Zeit der Entstehung der G-Rassen, über ihre hominiden Vorfahren sowie — vice versa — über die Zeiten der Abtrennung der gondwanischen Erdschollen voneinander führen müßte.

Auch im atlantischen Gebiet, vor allem in Europa selbst, haben die weiteren Forschungen manches wichtige neue Material zutage gefördert, daneben früher bekanntes bestätigt. Die Einzelheiten wurden schon eingangs mitgeteilt. Im ganzen hat sich das Gesamtbild seit meinen letzten Betrachtungen (13) nicht wesentlich verändert, aber es fand doch neben den so notwendigen mehrfachen Bestätigungen von früher Bekanntem auch einige sehr wichtige Ergänzungen. Da die zahlenmäßigen Grundlagen am übersichtlichsten der Indextafel entnommen werden, kann ich mich hier auf die aus ihnen zu ziehenden Schlußfolgerungen beschränken.

Eine vorläufige Festlegung des atlantischen Pols konnte in Schwansen (Angeln) in einem Gebiet rein nordischer, von außen wahrscheinlich niemals andersrassig beeinflußter Menschen erfolgen.

Nahezu atlantisch-polare Werte weist ferner eine ganz andere, hauptsächlich im mittleren Mitteleuropa in inniger Mischung mit anderen Rassen sitzende Rasse, die der Alpinen, auf, welche bekanntlich nach ihren sonstigen Körpermerkmalen als eine mongo-

lide imponiert. Die nunmehr abgeschlossenen Untersuchungen in Peterstal im Renchtal lassen kaum mehr einen Zweifel an der richtigen agglutinatorischen Einreihung dieser Rasse.

Wir sehen uns also der eigentümlichen Tatsache gegenüber, daß jeweils zwei, vielleicht sogar noch mehr (Indianer!) anthropologisch ganz verschiedenartige „primäre" Rassen als die heutigen Träger und — in ihren Vorfahren — vermutlich auch die ursprünglichen Ausbildner der beiden antagonistischen Eigenschaften A und G innerhalb der betreffenden Hochgebiete in Konkurrenz treten:

A: (Indianer)
Nordeuropäer,
Alpine.
G: Tai-Mongolen,
Negride.

Sollten diese Verhältnisse auch in Zukunft so bleiben und sich nicht doch noch durch Auffinden überragender Indexzahlen oder weiterer Blutgruppen in neuen Gebieten entscheidend ändern, dann kann auch diese Tatsache als ein Hinweis dafür angesehen werden, daß nicht eine, sondern mehrere atlantische und ebenso nicht eine, sondern daß mehrere gondwanische Urrassen unter gleichartigen äußeren Einflüssen auf demselben Urweltteil dieselbe Bluteigenschaft ausgebildet haben, unbeschadet ihrer verschiedenartigen körperlichen (anatomischen) Eigenschaften, deren Divergenz im Verlaufe der Fortentwicklung noch zugenommen haben kann. Wir hätten hier also eine biologische Konvergenzerscheinung neben anatomischer Divergenz vor uns.

Solche Beziehungen zwischen Rasse und Index drängen sich beim zahlenmäßigen, geographischen und geschichtlichen Studium des heute schon vorhandenen Materials mit einem solchen Maß von Folgerichtigkeit auf, daß, wenn auch noch kein abschließendes Urteil darüber möglich ist, doch andererseits die Verkennung dieser Beziehungen oder gar ihre grundsätzliche Ablehnung bedauerlich wäre. Ganz vereinzelte skeptische oder grundsätzlich ablehnende Urteile (11, 12) gründen sich kaum auf ausreichendes selbstbeobachtetes Material.

Vom atlantischen Hochgebiet, als das man vorläufig Großbritannien, die nordwestdeutsche Tiefebene und vielleicht Jütland-Schweden ansehen darf, fällt die Indexkurve in der schon seit Hirschfelds Untersuchungen bekannten Weise bis gegen das

Ägäische Meer hin gleichmäßig ab. Die einzelnen Stufen dieses Abfalls haben durch neuere Untersuchungen inzwischen einige Ergänzungen erfahren.

Interessant sind vor allem die Verhältnisse an der deutschen Ostgrenze, wo ein durch steilen Abfall nach Westen auffallender Ausläufer gondwanischer Bluteigenschaft sich bis nach Leipzig (18), Berlin (19) und — mehr inselartig — nach Kleins Untersuchungen in dem stark polnisch besiedelten westfälischen Industriegebiet geltend macht. Die Kurven schließen sich zwanglos den aus den Hirschfeldschen Untersuchungen für Osteuropa schon bekannten an; leider sind mir die letzten Untersuchungen von L. Hirszfeld in Warschau an 12000 polnischen Soldaten nicht bekannt, es darf aber angenommen werden, daß sich die dabei gewonnenen Ergebnisse dem skizzierten Gesamtbild einfügen lassen (A-Index vermutlich zwischen 1,4 und 1,8). Meine Untersuchungen an Marineangehörigen, über deren Herkunft Daten vorliegen, machen es ebenfalls wahrscheinlich, daß die gondwanische Zunge von Osten und Nordosten her Westpreußen zum großen Teil noch mit umfaßt. Von hier aus sind die Zahlen für Inseldänemark (15/16) am einfachsten in das System einzureihen.

Eine weitere — in diesem Fall auf einem interessanten Umweg gewonnene — Stütze finden diese Ansichten über die Blutgruppenverhältnisse an den Nordostgrenzen Deutschlands durch die schon mehrfach erwähnten eingehenden Untersuchungen Kleins in Herne in Westfalen, welcher, meiner Anregung folgend, von fast jedem der 718 Untersuchten den Geburtsort von Vater und Mutter sowie einige anthropologische Merkmale (Haar- und Irisfarbe, Schädelbildung) festlegte.

Da mir das Protokoll erst nach der eigentlichen Fertigstellung dieser Arbeit zuging, war es mir nur noch möglich, die Ergebnisse einer zahlenmäßigen Prüfung zu unterziehen; dabei gelang es immerhin, eine Bestätigung meiner bisherigen Ansichten über die Gruppenverhältnisse im Osten herauszumodellieren.

Bei 718 Untersuchten in Herne wurde 562mal die Herkunft des Vaters, 570mal die der Mutter festgestellt, wie aus der Tabelle auf S. 387 hervorgeht: Der Rasseindex wurde nur für die ersten 7 Heimatländer der Eltern ermittelt, weil das Zahlenmaterial für die übrigen zu klein ist. Diese 7 Länder sind — in Übereinstimmung mit Tafel 1 — nach abnehmenden A-Werten und zunehmenden

G-Werten geordnet, während die übrigen Länder sich in willkürlicher Reihenfolge anschließen.

Tabelle.

Die Herner Ergebnisse nach der Heimat der Eltern dargestellt.

Heimat von Vater (V.) oder Mutter (M.)	Blutgruppe des Kindes 1				A (2)				G (3)				4				Anteil des Landes	Index A
	V.	M.	zus.	%	V.	M.	zus.	%	V.	M.	zus.	%	V.	M.	zus.	%		
Westfalen . . .	4	5	9	2,0	80	95	175	40,0	19	30	49	13,0	93	110	203	52,8	436	2,80
Hannover	—	—	—	—	8	6	14	48,5	2	3	5	17,3	5	5	10	34,4	29	2,80
Rheinland	1	—	1	2,0	8	14	22	43,0	4	6	10	19,7	20	9	29	57,0	51	2,10
Ostpreußen . . .	6	5	11	6,1	29	34	63	35,1	16	15	31	15,4	35	39	74	42,5	179	1,75
Posen	6	4	10	8,0	33	24	57	39,8	16	18	34	24,4	20	22	42	29,3	143	1,45
Westpreußen . .	1	2	3	6,1	11	4	15	30,4	5	5	10	21,0	10	11	21	42,0	49	1,34
Polen	2	1	3	8,3	8	5	13	36,0	5	5	10	29,0	8	2	10	29,0	36	1,18
Sachsen	1	1	2		10	5	15		2	1	3		4	3	7			
Thüringen	—	—	—		3	2	5		—	1	1		3	7	10			
Prov. Sachsen .	—	—	—		4	—	4		—	—	—		—	1	1			
Hessen	—	—	—		5	4	9		2	1	3		10	6	16			
Saargebiet	—	—	—		3	4	7		2	1	3		—	1	1			
Oberschlesien . .	—	1	1		2	2	4		4	2	6		2	5	7			
Niederschlesien .	1	1	2		5	8	13		2	2	4		5	4	9			
Brandenburg . .	—	—	—		2	1	3		1	2	3		4	2	6			
Berlin	—	—	—		—	1	1		1	1	2		—	1	1			
Braunschweig .	—	1	1		1	1	2		—	1	1		1	—	1			
Oldenburg . . .	—	—	—		1	2	3		—	—	—		2	1	3			
Bayern	—	—	—		3	—	3		1	—	1		2	—	2			
Baden	1	—	1		—	—	—		—	—	—		—	—	—			
Württemberg . .	—	—	—		—	—	—		—	—	—		1	1	2			
Schleswig-H. . .	—	—	—		—	1	1		—	—	—		2	—	2			
Böhmen	—	—	—		—	—	—		—	1	1		—	—	—			
Deutschböhmen .	—	—	—		1	—	1		—	—	—		—	—	—			
Lothringen . . .	—	—	—		2	1	3		—	—	—		1	2	3			
Hamburg	1	—	1		—	—	—		—	—	—		—	—	—			
Pommern	1	1	2		3	4	7		1	1	2		2	3	5			
Pfalz	—	—	—		—	—	—		—	—	—		2	1	3			
Amerika	1	—	1		—	—	—		—	—	—		—	—	—			
England	—	—	—		—	—	—		—	—	—		—	1	1			
Holland	—	—	—		1	1	2		—	—	—		—	1	1			
Kopenhagen . .	—	—	—		1	—	1		—	—	—		—	—	—			
Zusammen	26	22	48		224	219	443		84	96	180		232	238	470			

Herkunft bekannt von 562 Vätern und 570 Müttern bei 718 Untersuchten.

An der Spitze der Heimatländer sehen wir Westfalen und Hannover mit gleichem Index nebeneinander. Dieser hält sich schon hier an der untersten Grenze der bis jetzt aus Deutschland bekannten Indexzahlen, was sich leicht auf die Einfuhr gondwanischer Rassekomponenten aus dem Osten in denjenigen Bevölkerungskreis, der untersucht wurde — städtische Industriearbeiter —, während der letzten Generationen zurückführen läßt. Die Tatsache, daß diese westfälischen Eltern — obwohl als Industriearbeiter selbst

bereits zum Teil von den Vorfahren her gondwanisch beeinflußt — immer noch imstande sind, den von Osten zugewanderten Indextypus von im Mittel etwa 1,4 auf etwa 2,8 zu heben, legt die Vermutung nahe, daß die eingesessene westfälische Landbevölkerung, wenn man nach den in Tafel 3 angegebenen absoluten Zahlen eine Vermischung der ursprünglich rein angenommenen Herner Bevölkerung (Westfalen) mit Polen und Angrenzern im ungefähren Verhältnis von 5 W : 4 P annimmt, einen Index von etwa 3,9 besitzt nach folgender Gleichung:

$$4 \cdot 1{,}4 + 5\,x = 9 \cdot 2{,}8;$$
$$5{,}6 + 5\,x = 25{,}2;$$
$$5\,x = 25{,}2 - 5{,}6 = 19{,}6;$$
$$x = 19{,}6 : 5 = 3{,}9.$$

Es wäre sehr wünschenswert, wenn dieser für die westfälische Landbevölkerung auf dem Umweg über die Beurteilung ihrer Vermischung mit gondwanischen Bestandteilen in industriellem Zuzugsgebiet vermutete Index durch unmittelbare Untersuchung unberührter Landbewohner Westfalens bestätigt werden könnte! Man würde dann daran gehen können, aus dem heutigen Chaos der Rassenvermischungen annähernde Werte für die Indizes der jeweils beteiligten Urbevölkerungen und Urrassen oder bei deren Kenntnis den ungefähren Anteil der einzelnen (oft mehr als zwei!) Komponenten auf ähnlichem Weg zu ermitteln.

Demnächst folgt das Rheinland mit einem Index von 2,1 (Väter größtenteils schon selbst aus Industriegegenden), dann in der Reihenfolge Ostpreußen, Posen, Westpreußen, Polen, die Heimatländer der Einwanderer.

Was die deutschen Siedelungen in Europa betrifft, so haben sich die transsylvanischen Deutschen (5) am reinsten erhalten. Es wäre wichtig festzustellen, ob diese Siedler etwa aus verhältnismäßig reinen Alpinusgegenden oder ob sie aus nordisch besiedelten Gebieten ausgewandert sind! Auch die von Verzàr untersuchten ungarländischen Deutschen haben sich sehr rein erhalten. Dagegen haben die Banatdeutschen ihren Index dem benachbarten serbischen auffallend angeglichen.

Etwas Ähnliches gilt umgekehrt von den bis jetzt untersuchten Juden. Dieses Volk eignet sich schon deshalb — theoretisch — gut zu einschlägigen Untersuchungen, weil es durch sein selten stark ausgeprägtes völkisches Bewußtsein in der Diaspora im großen

und ganzen sich rein zu erhalten weiß. So finden wir bei den mazedonischen, „spaniolischen“ (Monastir) und rumänischen Juden bei verschiedenen Autoren sehr ähnliche Werte, die auch denen Arabiens, also eines der Urheimat benachbarten Landes, nahestehen.

Anhangsweise seien noch kurz die ersten, nach Fertigstellung der Arbeit eintreffenden 40 Ergebnisse von Untersuchungen am Nordostabhang des Harzes mitgeteilt, wo in einer nur ganz vorübergehend sorbisch beeinflußten, im übrigen rein germanisch besiedelten Gegend (Sachsen, Warnen, Langobarden und Schwaben) die atlantische Bluteigenschaft vorzuherrschen scheint.

Endlich möge noch auf die Möglichkeit der Verbindung zweier Theorien hingewiesen werden, zu der vielleicht der Ausfall weiterer Indianeruntersuchungen berechtigen mag. Sollte danach die Annahme naher „Blutsverwandtschaft“ zwischen den Indianern und den übrigen Trägern der atlantischen Eigenschaft sich bestätigen, dann dürfte man, glaube ich, darin einen weiteren Beweis für die Richtigkeit der theoretischen Überlegungen Wegeners erblicken, nach denen Nordamerika und Grönland ursprünglich mit Westeuropa zusammenhingen, während Südamerika sich aus dem Golf von Guinea loslöste. Die Trennung dieser Schollen voneinander hat schon in der unteren und mittleren Kreidezeit stattgefunden, zu einer Zeit, als es sicher noch keine „Menschen“ gab. Während nun die überseeische Verbindung zwischen den beiden Südkontinenten beim Auftreten des Menschen bereits verloren gegangen war, war eine solche zwischen Nordamerika und Europa auf dem Wege über die dazwischen liegen gebliebenen Inseltrümmer noch lange Zeit möglich, auch scheint die Loslösung der Nordkontinente voneinander in späterer Zeit erfolgt zu sein als die der südlichen. Auf diese Weise wäre nicht nur die Blutsgemeinschaft der atlantischen Menschheit Europas und Nordamerikas zu erklären, sondern es bliebe auch für die Besiedelung Südamerikas kaum eine andere Erklärung übrig als die, daß seine Urbewohner aus Nordamerika stammen.

Zusammenfassung.

Der gondwanische Hämagglutinationspol liegt augenblicklich in Peking, der atlantische in Angeln.

Hart nördlich am G-Pol muß in alter Zeit eine atlantische Wanderwelle, das Hochgebiet über Osten nach Südosten (Nordkorea) hin abbauend, westöstlich quer durch Asien hindurchgezogen sein. Diese Scharen haben unter Verdrängung der

Ainu nach Norden Süd- und Mitteljapan intensiv, die chinesischen Küstengebiete und die Sundainseln in abnehmender Stärke besiedelt oder rassisch beeinflußt. Es läßt sich also in Ostasien ein großer Einbruch atlantischen Blutes von der Mandschurei über die Sundainseln, in späteren Schüben vielleicht bis Madagaskar, nachweisen. Der Kern des heute feststellbaren gondwanischen Hochgebietes reicht von Peking bis Indien und Ceylon.

Vom gondwanischen Hochgebiet reichen erhebliche Einflüsse in europäischen Ausläufern bis nach Westpreußen, Posen, Berlin, Leipzig und — inselartig und auf neuester Siedelung beruhend — ins westfälische Industriegebiet.

In Europa fällt der Index für die atlantische Eigenschaft — deutlich der Donau folgend — stetig nach Südosten ab; sie ist aber noch über Arabien hinaus wahrnehmbar und hat vielleicht auch entlang der ostafrikanischen Küste noch Madagaskar mit beeinflußt.

Die Bestätigung der hohen atlantischen Indexwerte für die nordamerikanischen Indianer würde einen weiteren Beweis für die Wegenersche Schollentheorie bieten.

Für die Annahme großer westöstlicher Wanderzüge atlantischer Völker quer durch Asien bieten die Ergebnisse der Preußischen Turfan-Expeditionen, die im Tarimbecken alte arische Sprachen auffanden, eine Stütze, wenn sie vielleicht auch nur von deren letzten Ausläufern berichten.

Nach dem zahlenmäßigen Ergebnis der bisherigen Forschung erscheint die von Hirschfeld und Verzàr ausgesprochene Vermutung, daß die Bluteigenschaften als Rassenmerkmal zu verwerten und heute von Umwelteinflüssen unabhängig sind, endgültig bestätigt; der allgemeinen Anerkennung und Einführung biologischer Untersuchungsmethoden in der Anthropologie dürfte nichts mehr im Wege stehen.

Literatur.

1. Coca u. Deibert, Journ. of immunol., 1923, 8, 6.
2. v. Dungern u. Hirschfeld, Zeitschr. f. Immunit.-Forschg. u. exp. Therap., 1909, 4, 6, 8.
3. Eden, D. med. Wochenschr., 1922, 2.
4. Fukamachi, Journ. of immunol., 8, S. 291.
5. Hirschfeld, L. u. G., Lancet 1919, 18, 10.
5. Hirschfeld, L. u. G., Lancet, 18. 10. 1919, S. 695.
6. Hirszfeld, Klin. Wochenschr., 11. 11. 1924, S. 2084.
7. Kilgore u. Liu, Chin. med. Journ., 1918, 32, 21.
8. Landsteiner, Wien. klin. Wochenschr., 1901, 14, 1132.
9. Liu u. Wang, Nat. med. Journ., 1920, 6, 118.

10. Moss, Bull. of Johns Hopkins Hosp., 1910, 21, 63; Transact. ass. am. phys., 1909, 24, 419.
11. Schiff u. Ziegler, Klin. Wochenschr., 1924, S. 1180.
12. Schütz u. Wöhlisch, Klin. Wochenschr., 1924, 36.
13. Steffan, Arch. f. Rass.- u. Gesellsch.-Biol., 1923, 15, 2, S. 137.
14. Verzàr u. Weszeszky, Biochem. Zeitschr., 1920, 107, 4/6.
15. Weszeszky, Biochem. Zeitschr., 1921, 126, 1/4.
16. Bais u. Verhoef, Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde, 1924, II, 10, S. 1212.

Berichtigung.

In der Indextafel wurde Nordjapan (Sendai) nachträglich, da sich ein Rechenfehler herausstellte, von Nr. 31 auf Nr. 24 versetzt. In den Kurven mußte jedoch der kleine Fehler zwischen den Nummern 24 und 31 stehenbleiben.

Malaria und Tuberkulose.

Von

Geh. Ob.-Med.-Rat Prof. Dr. **E. Steudel**, Berlin-Dahlem.

Die in den letzten Jahren erreichten Erfolge der Behandlung von progressiver Paralyse mit künstlich erzeugter Malaria haben unsere Aufmerksamkeit wieder auf das interessante Kapitel des Antagonismus verschiedener Krankheiten, speziell der Malaria und Syphilis, hingelenkt. Zur ätiologischen Erklärung der Heilwirkung der Malaria bei progressiver Paralyse stehen sich, wie z. B. die Aussprache in der tropenmedizinischen Abteilung des deutschen Kolonialkongresses 1924[1]) gezeigt hat, verschiedene Theorien noch unvermittelt gegenüber. Ich will darauf nicht näher eingehen, möchte aber darauf hinweisen, daß die Malaria im Gegensatz zur Paralyse eine andere Krankheit, die Tuberkulose, ganz entschieden fördert, was in der Literatur bisher vielleicht noch nicht genügende Würdigung gefunden hat.

Es ist bekannt, daß in tropischen Ländern bei Europäern eine beginnende Lungentuberkulose oft einen ganz rapiden bösartigen Verlauf nimmt. Es ist aber nicht einzusehen, daß das tropische Klima für sich diese Verschlechterung bewirkt, da gerade Krankheiten der Luftwege (Katarrhe der oberen Luftwege, Anginen, Diphtherie, Bronchialkatarrhe, Lungenentzündung) bei Europäern in den Tropen viel seltener sind als im gemäßigten Heimatklima; die gleichmäßig warme Einatmungsluft ist den Atmungsorganen offenbar günstig. Die Verschlimmerung der Tuberkulose wird nur

[1]) Archiv für Schiffs- u. Tropen-Hygiene, 1924, Bd. 28, S. 509—514.

durch die Malaria verursacht. Ich kenne einzelne Fälle, daß Europäer mit ausgesprochener Lungentuberkulose, die in ein Tropenland (Deutsch-Ostafrika) ausgereist sind, in welchem andere Fälle sich akut verschlimmert haben, zur vollständigen Ausheilung gekommen sind, so daß ihnen später auch eine hinzugekommene Malaria nicht mehr geschadet hat. Es ist dies wohl so zu erklären, daß das tropische Klima bei diesen Europäern eine Ausheilung zugelassen und vielleicht begünstigt hat, ehe eine schädigende Malariainfektion eingetreten ist.

Ganz besonders auffallend habe ich die tuberkulosefördernde Wirkung der Malaria im Weltkrieg beobachten können. Das XXV. Reservekorps, bei dem ich Korpsarzt war, hatte im Winter 1915/16 im Osten eine relativ ruhige Front. Die aktiven Truppen wurden durch Landsturm-Bataillone abgelöst, und unter diesen befand sich eine relativ große Anzahl von Mannschaften, die früher wegen Lungenspitzenkatarrhen oder ausgesprochener Tuberkulose nicht gedient hatten, aber nun bei dem Mangel an Kämpfern doch in die Landsturmbataillone eingestellt worden waren. Die von uns damals befürchteten Rückfälle an Lungentuberkulose blieben trotz der schlechten Unterkunft und Kälte im Schützengraben ganz aus; der Aufenthalt und die Arbeit in frischer Luft bei regelmäßiger, damals noch guter Verpflegung und die mangelnde Gelegenheit zu abusus in bacho et venere hatten auf diese Leute offenbar günstig gewirkt. Als aber im Frühjahr und Sommer 1916 die Malariaanfälle unter diesen Truppen sich häuften, traten unter denjenigen ehemaligen Tuberkulösen, die malariakrank geworden waren, und zwar nur unter diesen, auffallend viele Rückfälle von Rippenfellentzündungen und tuberkuloseverdächtigen Katarrhen auf. Da diese Leute abtransportiert wurden, konnte ich den weiteren Verlauf nicht verfolgen[1]).

Neuerdings berichtet Dr. O. F. H. Aktey, Präsident des Zentralgesundheitsrats und Leiter des ärztlichen Dienstes in Khartum[2]), daß bei den Eingeborenen im Sudan die Tuberkulose in hohem Maße als prädisponierende Ursache die Malaria habe. Die Häufigkeit oder Abwesenheit der Tuberkulose stehe in direktem Verhältnis zur Häufigkeit oder Abwesenheit der Malaria. Die

---

[1]) Verlauf endemischer Malaria nach Entfernung der Parasitenträger. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., 1917, Bd. 21, H. 2.

[2]) Rapport complementaire sur la Tuberculose et la Malaria du sommeil en Afrique équatoriale. Société des Nations organisation d'Hygiène, 1925.

Maßnahmen zum Kampf gegen die Malaria, die in einer Gegend erfolgreich sind, haben auch eine heilsame Wirkung auf das Vorkommen der Tuberkulose, welche an Bedeutung im Sudan hinter der Malaria und anderen Krankheiten, wie Schlafkrankheit, Syphilis, Bilharzia und Ankylostomiasis, zurückbleibt.

Wenn man überlegt, auf welche Weise eine Malaria die gleichzeitig bestehende Tuberkulose fördern kann, so liegt es nahe, in der allgemeinen Schwächung des Körpers und der durch die Malaria hervorgerufenen Blutarmut die begünstigenden Momente zu suchen. Wenn ich aber bedenke, daß die oben erwähnten Landsturmleute meist schon am 1. Fiebertage in Behandlung kamen, und daß es sich in der Regel um eine gutartige, auf Chinin sofort reagierende Malaria tertiana gehandelt hat, so kann man bei ihnen kaum eine wesentliche Körperschwächung und Blutarmut annehmen. Ich halte es deshalb nicht für ausgeschlossen, daß die Malariaparasiten im Blute Veränderungen hervorrufen, welche etwa im Sinne einer Zerstörung von Antikörpern der Tuberkulose diese Krankheit direkt fördern.

Der alte Professor.

Ein Beitrag zur Beurteilung des Greisenalters.

Von

Prof. Dr. **N. H. Swellengrebel,** Amsterdam.

Bei uns in Holland muß ein Universitätsprofessor, wenn er 70 Jahre alt wird, seine Stellung aufgeben, um für einen jüngeren Kollegen Platz zu schaffen. Das heißt in der Praxis nicht nur das Ende einer akademischen Laufbahn, sondern ein völliges Sichzurückziehen aus dem öffentlichen Leben: nicht nur das Katheder wird aufgegeben, sondern auch Laboratorium und Klinik, die mit ersterem engstens verbunden sind. Dabei verliert dann der Greis seine Bedeutung für die Öffentlichkeit, und er wird, jetzt nicht mehr gesetzlich, sondern moralisch, gezwungen, andere Stellungen aufzugeben, sagen wir etwa: Mitgliedschaft eines allgemeinen Sanitätsrates, internationaler Kommissionen usw.; denn sein Nachfolger soll ihn auch dort ersetzen. Überall herrscht das Verlangen nach jungen Kräften: das alte Gehirn ist nicht mehr imstande, dem raschen Gange der Wissenschaft oder Technik zu folgen, die alten Ohren können die Wünsche und Regungen der modernen

Jugend nicht mehr belauschen, die tränenden Greisenaugen können das schimmernde Rot des neuen Tages nicht mehr aufnehmen. Dem gegenüber kommt Madibos Äußerung an Schlatin-Pascha „Wer lange lebt, sieht viel!" gar nicht in Betracht.

Und man hat recht — in gewisser Hinsicht und bis zu einer gewissen Grenze: junge Kräfte mit einem durch keine Sachkenntnis getrübten Urteil (wirkliche Sachkenntnis ist hier gemeint, wie man sie weder aus Literatur, noch auch aus Demonstrationen, sondern nur in des Lebens Praxis erwirbt: und dazu ist unumgänglich viel Zeit erforderlich) werden nun einmal als nötig betrachtet. Ohne diese soll, so meint man, die Welt, auch die akademische, nicht weiter kommen. Ob sie dabei viel besser oder ohne Fortschritt viel schlechter wäre, bleibe dahingestellt. Aber ohne Fortschritt verliert man seine Existenzberechtigung, wie es das Türkische Gouvernement in irgend einer seiner verlorenen Provinzen erfuhr: „The Turkish Government was not really bad, but it was not progressive." Und wie kann man mit 70 Jahren Fortschrittsmann sein, wenn man nur zu oft erfahren hat, daß mancher Fortschritt einen Rückschritt bedeutet?

Aber es gibt unverbesserliche Hartköpfe, die nie lernen. Haben wir nicht noch neuerdings solch einen gesehen, der das Professorenkatheder verlassen mußte, und der nun als Privatdozent das Geschäft weiter führt (Oh, unglückseliger Nachfolger, wie leer sind deine Hörsäle!). Der ist nicht desillusioniert, sondern wie die Ayesha des Haggardschen Romans uralt in Wissenschaft und Erfahrung, zugleich aber jugendfrisch, strotzend vor Lebensfreude und Tatendrang.

Wirklich, der Haushalt der Universität hat ebensoviel wie die Einrichtung von Laboratorien und Kliniken oder der Inhalt von Büchern und Zeitschriften mit dem Fortschritt der Wissenschaft zu tun, und soll uns darum ebensoviel interessieren. Und wenn wir dann sehen, daß wir mit unseren Jugendgreisen das Beste, was wir besitzen, aus unseren Universitäten hinauswerfen, dann brauchen wir nicht, als bedachtsame Männer, das alte Gesetz, welches uns dazu zwingt, zu verurteilen, sondern wir können einmal um uns herschauen, um zu sehen, ob solche Fälle Ausnahme sind, oder ob die internationale Wissenschaft deren mehrere aufzuweisen hat.

So komme ich zum Studium des Falles „Nocht", ein interessanter Nebenbefund der internationalen Malariaforschung der letzten drei Jahre unter den Auspizien des Völkerbundes. Gewiß:

die Zahl der beobachteten Fälle ist so gering wie nur möglich: ein einziger. Verallgemeinerung folglich — wie immer bei der Malariaforschung — unstatthaft; aber die Dauer der Beobachtungsperiode, jedenfalls für medizinische Verhältnisse, ungewöhnlich lang und zu weitgehenden Folgerungen berechtigend. Und welche sind sie? Kurzgefaßt (gestützt auf reichhaltiges Beobachtungsmaterial, das demnächst anderweitig, durch Kurven und Tabellen gründlichst dokumentiert, veröffentlicht werden wird; diese Mitteilung wolle man als eine vorläufige, der Priorität wegen etwas prämatur eingeschickt, auffassen) folgende:

Daß ein Mann von 70 Jahren sich den größten körperlichen Strapazen aussetzen kann, dabei Tischreden haltend in fremden Sprachen, wissenschaftlichen Konferenzen präsidierend, in welchen eine babylonische Sprachverwirrung herrscht; daß er sich dabei Sowjetversammlungen, albanischen und bulgarischen Komitadjis, Wanzen, Flöhen und schrecklich toxischen Zakusken gegenüber behaupten kann, ohne mehr als ganz vorübergehende und bedeutungslose kenotoxische Erscheinungen zu zeigen, so daß er seinen viel jüngeren Kollegen nur zu oft zu einem beschämenden Beispiel gereicht und sie dazu noch ärztlich behandelt; daß ein solcher Mann, trotz alledem, in allen neuen, unerwarteten Verhältnissen, vor die er während seiner Reisen gestellt wird, einen analytisch scharfen Blick, eine Schmiegsamkeit des Geistes zeigt, die ihn für seine Mitarbeiter nicht nur zu einem Lehrer, sondern zu einem Professor machen, das heißt zu jemanden, der offen für seine Meinung eintritt, aber auch in jedem Augenblick bereit ist, zu bekennen, daß er unrecht hatte, wenn er sich durch die Argumente des Gegners überzeugt fühlt. Ist das nicht das Bild des Professors von Gottes Gnaden, der durch Jahre und Altertum nichts von seiner Bedeutung einbüßen kann?

Ich hätte hier eine respektable wissenschaftliche Arbeit schreiben können. Aber ich zog es vor, dieses Bild zu entwerfen, wie selbst Nochts älteste Mitarbeiter es nicht können. Denn sie haben ihn nicht auf seinen Reisen miterlebt. Und wo lernt man den Mann besser in seinem innersten Wesen kennen, befreit von aller Pose und gesellschaftlichen Übertünchung, kurz, in seiner Ursprünglichkeit, als auf einer beschwerlichen, Körper und Geist zugleich anspannenden, aber auch lösenden Reise?

Möge diese Schilderung dazu führen, die Beurteilung unserer älteren Professoren etwas weniger schablonenhaft zu gestalten. Man

wolle doch, bevor man sie zur Seite schiebt, sich einen Augenblick bedenken, ob sie nicht zu den Ausnahmen gehören. Vielleicht, daß Siebzigjährige der Nochtschen Art, wenn man genau danach sucht, gar nicht einmal so selten sind. Aber selbst, würden es Ausnahmen bleiben, so sind sie des Auffindens und Erhaltens vollkommen wert. Zur Stütze dieser Behauptung neue Belege herbeizuschaffen, war das Ziel dieses Beitrages.

(Aus dem Laboratorium für Tropenhygiene des Instituts für Tropenmedizin zu Leiden. Direktor: Prof. P. C. Flu.)

Beiträge zur Kenntnis der Trematoden aus Anopheles maculipennis Meig.

Von

Dr. **P. H. van Thiel,** Konservator.

Während meiner Untersuchungen über den natürlichen Malaria-Infektions-Index der Anophelinen in Leiden und nächster Umgebung hatte ich bei den zahlreichen Sektionen der Anophelinen Gelegenheit, eine ziemlich starke Infektion dieser Mücken mit enzystierten Trematodenlarven zu konstatieren. Im Jahre 1921 habe ich dies erst kurz, danach im Jahre 1922 ausführlich publiziert, wobei zugleich ein Teil der Entwicklungsgeschichte dieser Würmer besprochen wurde.

Weil Prof. Fülleborn aus dem Hamburger Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten auch auf diesem Gebiet Untersuchungen gemacht hat und ich in der letzten Zeit aufs neue die noch immer nicht gelöste Frage nach der geschlechtsreifen Form und dem definitiven Wirt des genannten Parasiten habe zur Untersuchung genommen, greife ich gern die mir gebotene Gelegenheit an, meine bis heute erreichten weiteren Resultate ganz kurz mitzuteilen.

Wie ich früher mitteilte, glaube ich die in Anopheles gefundenen enzystierten Metazerkarien in zwei Arten unterbringen zu können. Weil die endgültigen Wirte nicht bekannt sind, gab ich ihnen als vorläufige Namen: Agamodistomum anophelis aus Anopheles maculipennis und Agamodistomum sintoni aus Anopheles funestus var. listoni. Diese unterscheiden sich voneinander dadurch, daß bei der ersteren eine Y-förmige Exkretionsblase ist und eine ungedornte (jetzt glaube ich, daß dies nicht immer der Fall zu sein braucht) Kutikula, während bei der zweiten die Exkretionsblase nierenförmig und die Kutikula gedornt ist.

Soparkar gibt an, den Lebenszyklus der bei A. sintoni zugehörenden Trematoden gefunden zu haben. Die Zerkarie würde sich in Sporozysten in Planorbis exustus entwickeln, und der definitive Wirt würde ein Fisch oder eventuell ein fischfressender Wasservogel sein. Aber noch immer hat Soparkar keine näheren Mitteilungen gegeben. Die Zerkarie hat Sewell (1922) ausführlich beschrieben unter dem Namen Cercariae indicae 17.

Mir ist es im Jahre 1921 gelungen, in dem in der Nähe von Leiden gelegenen Cronesteyn, wo 35% der Anopheleslarven mit demselben enzystierten Trematoden versehen sind, die zugehörige Zerkarie zu finden, die ich vorläufig Cercaria anophelis nannte. Diese Zerkarie, zu den Cercariae ornatae Lühe (einer Zerkariengruppe deren wichtigstes Merkmal die Anwesenheit eines Häutchens um den Schwanz ist) gehörend, entwickelt sich in Sporozysten in Planorbis vortex. Es gelang weiter, nicht infizierte Anopheleslarven mit dieser Zerkarie zu infizieren. Die enzystierte Metazerkarie unterschied sich nicht von der in der Natur in Anopheles vorkommenden.

Über den definitiven Zustand von Agamodistomum anophelis sind nur Vermutungen ausgesprochen, von denen nicht eine durch gut fundierte Gründe gestützt wird.

Wie es scheint, wird Lecithodendrium ascidia aus der Fledermaus als der meist wahrscheinliche definitive Wurm angesehen; Martini faßt Lecithodendrium in seinem kurz vorher erschienenen Lehrbuch auch als die bestimmte Form auf. Doch ist dies höchst unwahrscheinlich, weil hier die Exkretionsblase V-förmig ist und vermutlich die von v. Linstow in Larven von Ephemera, Perla und Chironomus plumosus gefundenen Metazerkarien (auch von mir in Chironomus gefunden), die ebenfalls eine V-förmige Exkretionsblase haben, hierzu gehören.

Beim Suchen nach dem endgültigen Wirt bin ich auf den guten Weg gebracht durch die Untersuchungen von Eckstein (1922). Dieser hat gefunden, daß die Larven von Culex territans und pipiens in einem Tümpel bei München häufig mit einem enzystierten Trematoden infiziert sind, dessen erwachsenes Stadium nach aller Wahrscheinlichkeit in naher Verwandtschaft steht zu Pneumonoeces variegatus Rud, die er an derselben Stelle in der Lunge von Bombinator igneus fand. Durch die morphologische Übereinkunft zwischen den jüngsten Stadien des Parasiten aus der Lunge von Unken und denen aus den Culexlarven darf wohl

angenommen werden, daß das Vermuten von Eckstein betreffs des definitiven Zustandes richtig ist. Es steht dennoch unwidersprechlich fest, daß der von mir und anderen in Anopheles gefundene Trematode ein anderer ist als der von Eckstein gefundene.

Weil ich in einem Aquarium wahrnehmen konnte, daß Frösche auf dem Wasser sich befindende Fliegen auffressen, und die Möglichkeit also groß war, daß auch die auf dem Wasserspiegel treibenden Anopheleslarven von den Fröschen aufgenommen werden konnten, entschloß ich mich a) Frösche auf Lungenparasiten zu untersuchen da, wo eine starke Infektion der Anopheleslarven bestand und b) Frösche mit infizierten Anopheleslarven zu füttern.

Bald gelang es mir, auf der genannten Stelle erwachsene Exemplare von Pneumonoeces variegatus Rud. in großer Anzahl in der Lunge von Rana esculenta zu finden. Ferner fütterte ich Frösche, die von einer Wiese herrührten, wo die Pneumonoecesinfektion bei Fröschen nicht anwesend war, mit großen Quantitäten mit Trematoden infizierten Anopheleslarven. Schon 24 Stunden nach der Fütterung traf ich mehrere der sich auf ihre typische Weise fortbewegenden, stark lebendigen jungen Trematoden in der Lunge an, die da offenbar eben angelangt waren, weil ich noch einen habe finden können im Ösophagus ganz in der Nähe des Pharynx, so daß es sicher ist, daß die stark beweglichen Trematoden sich nach ihrer Befreiung aus den Zysten, welche im Magen-Darmtraktus stattgefunden hat, zum Pharynx und danach durch die Glottis zur Lunge begeben haben. In einem zweiten Frosch, der eine Woche nach der Fütterung getötet wurde, konnte ich ebenfalls mehrere Trematoden finden, die sich leider nur wenig weiterentwickelt hatten. Jetzt, beim Schreiben dieser Arbeit, ist noch nicht die Zeit, daß ein dritter Frosch seziert werden kann, so daß es mir jetzt nicht möglich ist, weitere Entwicklungsstadien zu beschreiben.

Aus dem Obenstehenden zeigt sich wohl, daß es höchst wahrscheinlich ist, daß die Metazerkarie aus Larven und aus Imagines von Anopheles maculipennis in der Lunge von Rana auswachsen wird zu einem geschlechtsreifen Trematoden. Auch ist es höchst wahrscheinlich, daß dies Pneumonoeces variegatus ist, weil dieser in Cronesteyn häufig vorkommt und dessen Entwicklungsgeschichte nicht bekannt ist. Die Möglichkeit ist aber nicht ausgeschlossen, daß es sich zeigen wird, daß auch eine andere Pneumonoecesart denselben Zyklus hat. Näheres hoffe ich später zu veröffentlichen. Weiter stellt es sich aus meinen Untersuchungen klar heraus, daß auch Frösche, noch mehr als bis jetzt geglaubt wurde, Feinde von Anopheles sind. Ob die Frösche Larven oder Imagines fressen, lasse ich offenstehend. Nur weise ich darauf, daß Eckstein be-

obachtete, wie Unken eben ausgeschlüpfte Stechmücken, während sie noch von Grashalm zu Grashalm flogen, fingen.

Einige Jahre her publizierte Fülleborn eine Arbeit, die ganz nahe zu der meinigen in Beziehung steht.

Fülleborn fand, daß alle „Cercariae armatae" aus Hamburger Schnecken anscheinend wahllos in Larven und Puppen verschiedener Stechmückenarten, auch in Anopheles, eindrangen und sich dann enzystierten. Weiter fütterte Fülleborn mit negativem Resultat Frösche mit Culexlarven, die die enzystierten, aus den „Cercariae armatae" herrührenden Metazerkarien enthielten. Weil Cercaria anophelis auch ein Stilett hat und betreffs dieses Merkmals also auch zu den Cercariae armatae gehören kann, war es von hohem Interesse, die Versuche von Fülleborn zu wiederholen und die auf diese Weise gezüchtete Metazerkarie mit dem in der Natur vorkommenden Agamodistomum anophelis zu vergleichen, weil eine vergleichende Untersuchung von Fülleborn nicht erwähnt wird. Wirklich gelang es mir, Anopheleslarven mit „Cercaria armata" aus Limnaea stagnalis zu infizieren. Die Exkretionsblase der entwickelten Metazerkarie enthielt wohl einen körnigen Inhalt, aber dieser war gar nicht so dunkel wie bei Agamodistomum anophelis. Aber auch die Form dieser Blase war anders. Diese ist bei Ag. anophelis auffallend Y-förmig, aber hier sind die Beinstücke viel kürzer und fallen gar nicht auf. Daß Fülleborn also keinen Parasiten in der Froschlunge nach Fütterung seiner künstlich infizierten Culexlarven hat finden können, braucht uns nicht zu wundern, weil er mit einer anderen Metazerkarie arbeitete, als von mir in der Natur in Anopheles gefunden wurde.

Weil sich die „Cercaria armata" enthaltenden Limnaea stagnalis-Schnecken im selben Graben befanden wie die Anopheleslarven, die von Cercaria anophelis aus Planorbis vortex infiziert wurden, zeigt es sich hier deutlich, wie vorsichtig man sein muß beim Konkludieren eines Experimentes. Die „Cercariae armatae", die im Experiment äußerst leicht in Anopheleslarven eindringen, tun dies in der freien Natur höchstwahrscheinlich nie, weil ich bei meinen Untersuchungen von vielen Hunderten Anopheleslarven, selbst aus einem beide Zerkarien enthaltenden Graben, nie eine Metazerkarie fand, die von einer anderen Herkunft herrühren konnte als von Cercaria anophelis.

Nach Vollendung meiner Arbeit werde ich versuchen, Näheres zu publizieren im Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.

Zusammenfassung

Versuche machen es höchst wahrscheinlich, daß eine Pneumonoecesart aus der Lunge von Rana esculenta die definitive Form sein wird von Cercaria anophelis und Agamodistomum anophelis mihi. Vorläufige Mitteilung.

Literaturverzeichnis.

1. Eckstein, F., Beiträge zur Kenntnis der Stechmückenparasiten. Zentralbl. f. Bakt.- u. Parasitenk., 1922, Org., Bd. 88, S. 128.
2. Fülleborn, F., Über „Cercaria armata" und Mückenlarven. Arch f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1922, Bd. 26, S. 78.
3. von Linstow, Helminthologische Untersuchungen. Zoolog. Jahrb., Abt. f. Systematik, 1888, Bd. 3, S. 97.
4. Martini, E., Lehrbuch der medizinischen Entomologie. Jena 1923.
5. Sewell, R. B. S., Monograph on „Cercariae indicae". The Ind. Jl. of Med. Res., Juni 1922, Suppl.-Bd. 10.
6. Soparkar, M. B., A Trematode Parasite of Anopheline mosquitoes. The Ind. Jl. of Med. Res., 1917, Bd. 5, S. 512.
7. van Thiel, P. H., Over het voorkomen van Distomum bij Anopheles. Tijdschr. v. Verg. Geneesk., 1921, Bd. 6, 4. Aufl.
8. van Thiel, P. H., Aanteekeningen over Agamodistomum anophelis. Tijdschr. v. Verg. Geneesk., 1922, Bd. 7, 25. Aufl.

Zum Problem der juxtaartikulären Knotenbildungen.

Von

Oberregierungsmedizinalrat Prof. Dr. **M. zur Verth,** Hamburg.

Wenn ich zu den anscheinend doch recht eigenartigen juxtaartikulären Knotenbildungen der warmen Länder das Wort nehme, so kann das nur auf die Klärung ihrer Entstehungsbedingungen zielen. Über ihre Erscheinungen, ihre Histologie und ihre Behandlung vermag ich dem genugsam beschriebenen Bilde nichts hinzuzufügen. Auch die Literatur benutze ich nur, wo ich ihrer bedarf. Ausführlich ist sie mitgeteilt von Plehn und Mense jun. in Band 2 der III. Auflage von Menses „Handbuch der Tropenkrankheiten", 1924, und von Jessner in der Klinischen Wochenschrift, 1924, S. 1499.

Als feststehend ist anzuerkennen, daß die Knotenbildungen bei Framböesie (besonders van Dyke und Oudendal) und bei Syphilis (Jessner und andere) vorkommen. Die noch spärlichen Fälle dieser Krankheit bei syphilitisch infizierten Europäern will ich um eine eigene Beobachtung vermehren.

Im Oktober 1923 geht mich ein 47jähriger Schiffsingenieur an mit dem Ersuchen, ihm von der Rückseite seiner Ellenbogen harte, im allgemeinen schmerzfreie Geschwülste zu entfernen, die ihm beim Stoß gegen den Ellenbogen und beim Schreiben lästig seien. Am rechten Ellenbogen findet sich ein harter, walnußgroßer Tumor über der Elle, gegen die Unterlage frei

verschieblich, mit der bedeckenden Haut auf der Höhe etwas verlötet; am linken Ellenbogen finden sich an entsprechender Stelle drei gegen die Unterlage und gegen die Haut verschiebliche, etwa haselnußgroße Tumoren, von denen zwei unmittelbar aneinander grenzen, der dritte etwas breiter entfernt sitzt. Die Beugeseiten beider Unterarme sind mit psoriasisähnlichen, augenscheinlich luischen Hautausschlägen bedeckt. Die syphilitische Infektion war 1907 erfolgt. Es wurden bald nach der Infektion zwei Schmierkuren gemacht. Im übrigen wurde die Syphilis nicht behandelt. Am Körper waren in den Folgejahren hin und wieder Ausschläge aufgetreten, die von selbst verschwanden. Der Kranke war meist an der chinesischen Küste tätig. Die Knoten an den Armen haben sich 1917 zuerst gezeigt, als er in Malta in Gefangenschaft war. Er führt sie zurück auf die reichliche Besonnung der Arme im Gefangenenlager. Sie traten zuerst am rechten Arm auf, kurze Zeit hinterher am linken. Sie waren von Beginn an hart und nicht wesentlich empfindlich. In letzter Zeit seien die Geschwülste etwas geschrumpft. Die WR ist dreifach positiv. Die in örtlicher Betäubung exstirpierten Geschwülste zeigen auf dem Durchschnitt weiße derbe Gewebestränge, zwischen denen leicht gelbliche, nicht abstreifbare Gewebsinseln über die Schnittfläche etwas hervortreten. Das histologische Bild wird von Prof. Fahr, der die Untersuchung freundlichst übernahm, wie folgt gezeichnet: „Die Hämatoxylin-Eosin-Färbung zeigt mächtiges, aus breiten hyalinen Fasern bestehendes, kollagenes Bindegewebe, durchsetzt von sehr zahlreichen Infiltraten, die hauptsächlich aus Lymphozyten, zum Teil aber auch aus Plasmazellen bestehen. Die Infiltrate lehnen sich vielfach an Gefäße an, sind zum Teil scharf abgesetzt, gehen zum Teil ohne scharfe Grenze in das umgebende Bindegewebe über. Die Infiltration der Gefäßwand läßt an Lues denken."

Es fragt sich indes, ob die Pathogenese dieser Knoten einheitlich ist. Daß die luische Ätiologie allen, doch meist in der Krankenbeobachtung recht gut geschulten älteren Tropenärzten, soweit sie über das Leiden berichten, entgangen sein sollte, wenn sie allgemein gültig wäre, ist nicht gerade wahrscheinlich.

Es handelt sich um lokalisierte fibroblastische Bildungen, für deren Entstehung die Peristase Rickerds sich zunehmender Anerkennung erfreut (von Gaza). Der auslösende Reiz zu diesen Bildungen ist im wesentlichen traumatisch. Das verrät ihr Sitz an den Streck- und Stoßseiten der Gelenke. Die Vorbedingung kann die luische Infektion sein; die Vorbedingung kann aber auf der anderen Seite eine konstitutionelle oder hormonal gegebene Anlage zu mesenchymalen Hyperplasien sein. Dafür ist der Beweis eine nahe verwandte Affektion, die auch in Deutschland nicht so selten beobachtet wird:

Ende 1924 zeigt mir ein kräftiger, sonst gesunder, etwas nervöser 30jähriger Orthopädie-Mechaniker seinen rechten Arm. Es finden sich am rechten Ellenbogengelenk an der typischen Stelle, nahe dem Olekranon über der Ellenkante, an den Streckseiten der Finger-Grund-

gelenke und der Fingermittelgelenke kleine, harte, an sich schmerzlose, aber gegen Stoß und bei Kälte empfindliche Geschwülste. Am geringsten sind die Geschwülste am Daumen, an dem nur das Grundgelenk befallen ist. Die Größe der Geschwülste an den Fingern entspricht etwa der Größe eines Weizenkorns, am Ellenbogengelenk einem Kirschkern. Die Haut über diesen Geschwülsten ist leicht blaurot gefärbt. Die Geschwülste sind an den Fingern in mäßigem Umfang wohl gegen die Unterlage, zum Teil aber nicht gegen die Haut verschieblich, während sie am Ellenbogen sich gegen die Unterlage und gegen die unveränderte Haut bewegen lassen. Die Fingerhaut macht, wo sie mit den Geschwülsten verlötet ist, einen etwas glasigen Eindruck. Über die Entstehung befragt, gibt der Mechaniker an, er habe vor etwa 12 bis 16 Jahren viel mit seiner nackten rechten Hand in Zelluloid-Azetonlösung arbeiten müssen. Die Finger seien davon oft aufgesprungen gewesen. Der Ellenbogen sei nicht mit dem Zelluloid in Berührung gekommen. Vor 7 Jahren etwa, also Ende 1917, hätten sich die Knötchen an den Mittelgelenken der Finger, etwa 1918—1919 an den Grundgelenken und im Anschluß die Knötchen am Ellenbogengelenk gebildet. Lues wird negiert. WR ist negativ. Am 22. Mai 1925 habe ich einige dieser Knötchen exstirpiert. Die Untersuchung hat freundlichst die hiesige Universitätshautklinik (Prof. Mulzer) übernommen. Dr. Vohwinkel von dieser Klinik beschreibt sie als fibroblastische Bildungen mit Plasmazelleninfiltraten. Die Infiltrate lehnen sich besonders an die Schweißdrüsen an; auch die Gefäße sind befallen, ohne daß es zu erheblichen infiltrativen Einscheidungen gekommen ist.

Es handelt sich also um im wesentlichen subkutan gelegene, zum Teil mit der Haut und ihren Organen in Verbindung stehende kleine Knoten, die an den Streckseiten der Fingergrund- und Mittelgelenke und der Ellenbogengelenke sitzen. Diese Knoten sind nun keineswegs so selten.

G. Hauck sah sie nicht spärlich in der chirurgischen Poliklinik der Charité in Berlin, und beschreibt sie unter dem Titel: „Über subkutane Fibrome an der Dorsalseite der Fingermittelgelenke" in der Medizin. Klinik, 1924, S. 1569. Es handelt sich um kleine runde bis längliche Knötchen unter der Haut der Dorsalseite der Fingermittelgelenke. Sie sitzen meist seitlich der Mitte. Bevorzugt sind die ulnaren Seiten. Ergriffen sind alle Finger einer oder beider Hände mit Ausnahme des Daumens. Sie entwickeln sich gleichzeitig oder in kurzer zeitlicher Folge, sind anfangs meist rund, nehmen aber quer zu der Längsachse des Fingers schneller zu, so daß sie längliche Form annehmen. Die Verschieblichkeit gegen die Unterlage ist meist nicht völlig frei. Die Haut läßt sich von ihnen abheben. Sie erzeugen Spannungsgefühl bei Beugung der Gelenke und sind empfindlich gegen Kälte. Mikroskopisch bestehen sie aus eng verflochtenen Bindegewebsfasern. Der Exstirpation folgte kein Rezidiv.

Konjetzny fand sie in der Chirurgischen Poliklinik Kiel bei einem jungen Mädchen, und zwar an den Streckseiten der Finger, über den Knöcheln der Hand, an der Streckseite des Ellenbogens und an den Fußknöcheln. Das Mädchen erschien, da der Schaft des geschnürten Schuhes die Knoten schmerzhaft drückte (persönliche Mitteilung).

Ich finde bei meinem Fall gewisse Zeichen, die an eine in neuerer Zeit vermehrt in Deutschland beobachtete Hauterkrankung denken lassen, an die Akrodermatitis chronica atrophicans. Jessner sah bei dieser Erkrankung in 4 Fällen subkutane kleine fibröse Geschwülste über dem Olekranon am Ellenbogen neben anderen vorzüglich an den Streckseiten der Fingergelenke, aber auch, seltener, an anderen Körperstellen lokalisierten Geschwülsten (Arch. für Dermatol. und Syphilis, Bd. 134, S. 486 und Bd. 134, S. 294). Zum Teil bestanden in seinen Fällen deutliche Hauterscheinungen. Bei meinem Fall, augenscheinlich auch bei den Fällen von Hauck und Konjetzny, traten sie zurück oder fehlten ganz. Chronische Akrodermatitis liegt bei meinem Fall nach dem Urteil Prof. Mulzers, der ihn zu untersuchen die Liebenswürdigkeit hatte, nicht vor. Der Name dieses Leidens ist im übrigen irreführend. Das Leiden beschränkt sich nicht auf die Haut; auch das mesenchymale Unterhautgewebe und Knochen sind beteiligt; konnte doch Jessner bei sechs von acht darauf untersuchten Fällen Knochenatrophie nachweisen.

Erwähnt seien hier auch die Moduli cutanei Arnings (Arch. f. Derm. und Syph., 1911, Bd. 110, S. 3). Sie sitzen an denselben Stellen wie die Tropenknoten, entwickeln sich aber innerhalb der Haut. Er führt sie zurück auf Fremdkörper, Insektenstiche und individuelle Disposition.

Die Knötchen in meinem Fall, in den Fällen Konjetzny, Hauck und Jessner kommen also genau dort vor, wo auch die tropischen Knoten sitzen. Dazu gesellen sich die Streckseiten der Fingergelenke. Mikroskopisch sind beide ähnlich, soweit nicht die syphilitische Vorinfektion besondere Eigentümlichkeiten ihnen aufprägt. Die in Deutschland beobachteten Knoten scheinen meist die Größe der tropischen Knoten nicht zu erreichen, gewiß ein faßbarer Unterschied, kaum aber ein grundsätzlicher, zum Teil schon dadurch erklärt, daß sie meist wohl eher zur Exstirpation kommen als die tropischen Knoten. An den kleinen Gelenken der Finger scheint die Haut häufiger beteiligt; aber auch bei den

tropischen Knoten beteiligt sich die Haut, wenn sie gereizt wird.

Ich gehe nicht bis zu der Annahme, daß die tropischen Knoten mit den Noduli der Heimat identisch sind; sicher aber sind sie ihnen verwandt. Wenn aber die Heimat beim Kaukasier nicht so selten fibröse Bildungen an den traumatisch exponierten Stellen in und unter der Haut sieht, dann verlieren die Knotenbildungen der gefärbten Stämme, denen man eine besondere Neigung zu fibrösen Bildungen nach vielfachen Beobachtungen zuschreibt, viel von ihrer Eigenart, dann erübrigt sich die bis dahin nicht erwiesene und nicht wahrscheinliche luetische Infektion als notwendige Vorbedingung zur Entstehung dieser Knoten. Daß sie auf luetischer Basis entstehen können, soll damit nicht geleugnet werden. Nicht selten führen in der Biologie verschiedene Ursachenkomplexe zu gleichen oder ähnlichen Erscheinungsformen.

Über Amöbenruhr[1]).

Von

Dr. P. Vichrev,

Prosektor am Hauptkrankenhaus der Republik Georgien, Tiflis.

Übersetzt von Dr. Emma Roloff, Kinderärztin am Deutschen Krankenhaus.

Ätiologie.

Über die Erreger der Amöbenruhr, Amoeba histolytica, ist in den letzten Jahren in der Kaukasischen Medizinischen Gesellschaft viel gesprochen worden. Es ist verständlich, daß diese kleinen Rhizopoden, die ich täglich bei meinen Untersuchungen zu sehen bekomme, mich besonders interessiert haben, zumal ich im Juli dieses Jahres selbst an einer schweren Amöbenruhr erkrankte, die ich mir bei meinen Untersuchungen zugezogen hatte.

Beste Fixation und Färbung der Amöben:

1. Eine Flocke Schleim aus Dysenteriestuhl wird in eine $2^1/_2$%ige Formalinlösung gelegt, wo sie je nach der Größe zwei und mehr Tage liegenbleibt.
2. Danach wird das Präparat auf nicht weniger als zwei Tage in destilliertes Wasser gelegt, dem auf 1 Liter 1—2 Tropfen Salmiakgeist zur Neutralisierung des Formalins zugesetzt werden. Das Wasser wird alle 6 Stunden gewechselt, wobei Salmiakgeist nur der ersten Portion Wasser zu-

---

[1]) Vortrag, gehalten in der Kaukasischen Medizinischen Gesellschaft zu Tiflis im Januar 1924.

gesetzt wird. Es wird auf eine Portion Schleim von ungefähr 5 ccm ein Liter Wasser gerechnet.

3. Der Schleim wird auf einem Uhrgläschen in kleine Stücke zerzupft und gefärbt. Ich bevorzuge die Färbung mit Pikrokarmin, Alaunkarmin und einem etwas von mir modifizierten Alaunhämatoxilin mit übermangansaurem Kali und nachfolgender Eosinfärbung. Alaunhämatoxilin mit übermangansaurem Kali ist ein vorzüglicher Farbstoff, dessen Vorbereitung viel weniger Zeit in Anspruch nimmt als das Hämatoxilin Bermer, Ehrlich u. a.

Rezept:

1. 1,0 g Hämatoxilin wird in 10,0 g Alkohol gelöst.

2. 20,0 g Alumen[1]) werden in 200,0 g destilliertem Wasser bei geringer Erwärmung gelöst und nach der Erkaltung filtriert.

3. 1,0 g Kalihypermanganat wird in 10,0 g kaltem, destilliertem Wasser gelöst, wobei die Flüssigkeit von Zeit zu Zeit geschüttelt wird.

Nach 24 Stunden werden alle drei Lösungen gemischt und in einer Retorte bis zum Sieden erwärmt. Sobald die Flüssigkeit 1 Minute gekocht hat, wird die Retorte sofort in ein großes Quantum kalten Wassers zur Abkühlung gestellt; von Zeit zu Zeit wird die Mischung geschüttelt. Das so zubereitete Hämatoxilin färbt ein Präparat innerhalb von 1—2 Minuten, während die Färbung nach van Gieson 10 Minuten in Anspruch nimmt.

Anmerkung der Schriftleitung: Das umfangreiche Manuskript ist mit freundlicher Erlaubnis des Autors im Anfangsteil gekürzt worden. Aus der eingehenden Beschreibung der Dysenterieamöben soll hervorgehoben werden, daß der Verf. angibt, nicht nur gefressene rote, sondern auch weiße Blutkörperchen beobachtet zu haben, ferner einen Supraparasiten, benannt Nucleophaga amoeba. Teilungsformen der Amöben mit 2 Kernen, die Biskuitform hatten, und solche mit 3 Kernen, die in Gestalt eines Kleeblattes erschienen, waren nicht selten.

Die Degeneration der Dysenterie-Amöbe kann in dreierlei Weise vor sich gehen: als körnige, hyaline und vakuoläre Entartung. Alle drei Formen werden vom Verf. genau beschrieben.

Anatomische Veränderungen.

Die primäre Ansiedelung der Amöben findet auf der Schleimhaut des untersten Dickdarmabschnittes statt, und zwar kommt als erstes in Betracht die Ampulla recti oberhalb des äußeren Sphinkters bis zur Plica transversalis inferior. Ich hatte noch keine Gelegenheit, einen akuten Dysenteriefall zu sezieren; sie kommen gewöhnlich erst im chronischen oder subakuten Stadium zur Autopsie. Da man aber in allen diesen Fällen die verschiedensten Altersstufen der Einnistung in die Schleimhaut zu sehen bekommt, kann man sich a priori eine Vorstellung über die Gewebsverände-

[1]) Später vom Verf. durch Chromalaun ersetzt, weil das Alaun schon nach einem Monat ausfällt und die Färblösung dadurch unbrauchbar wird.

rungen im Anfangsstadium der akuten Dysenterie machen. An der Eintrittsstelle der Amöben reagiert die Schleimhaut auf den Reiz der Parasiten mit einer starken Hyperämie und vermehrten Sekretion. Im Bereich der Columnae rectales Morgagnii der Ampullae recti dringen die Amöben anscheinend in die Drüsenschläuche ein, im übrigen Teil des Dickdarmes in die Solitärfollikel. Daher sind bei der Nekrosenbildung die auf der Höhe der Columnae rectales gelegenen Geschwüre unregelmäßig sternförmig, im übrigen Teil des Dickdarmes rund. Konfluieren mehrere solcher Geschwüre, so entstehen Rosettenformen. In der Zone des Annulus hämorrhoidalis, wo die Schleimhaut, die den Sphincter ani internus bedeckt, in die äußere Haut übergeht, findet man nie Amöbengeschwüre.

Der von Amöben befallene Solitärfollikel wird schlaffer, verliert seinen Turgor und seine gelblich-weiße Farbe; er wird glasig-durchsichtig, einer Träne ähnlich, und bekommt einen schmalen hyperämischen Hof. Mit Verlust des Epithels entsteht ein Geschwür, welches auch bei Vergrößerung seine runde Form beibehält. Sein Rand ist unterminiert, so daß man mit einer dünnen Sonde darunterfahren kann; im Wasser kann man ein deutliches Flottieren des Randes hervorrufen. Die das Ulkus umgebende Schleimhaut zeigt wallartige Schwellung und Hyperämie, die bei längerem Bestehen des Ulkus ihre hellrote Farbe verliert und einer Pigmentation Platz macht. Der Boden des Geschwüres ist glatt, und durch die spärlichen Überbleibsel von Submukosa sieht man die Ringfasern der Muskularis. An den Stellen der Geschwüre ist daher die Darmwand so dünn, daß man sie beim Aufschneiden leicht perforiert. Die Schleimhaut zwischen den Ulzera ist ödematös und mit zähem, festhaftendem Schleim dick bedeckt, der auch die Geschwüre überzieht. Dieser Schleim enthält viel desquamiertes Epithel und massenhafte Amöben in den verschiedensten Stadien ihrer Entwicklung und Degeneration. Daß der gesamte Follikelapparat aller Dickdarmteile gleichmäßig befallen ist, kommt nur in schwer vernachlässigten, nichtbehandelten Fällen vor. Meist lokalisieren sich die Geschwüre an besonderen Lieblingsstellen; das sind: die Ampulla recti bis zur Plica transversalis sup.; der Mittelteil des Rektums bis zum Colon sigmoideum; die weitausholendste Schlinge des Sigmoideums; die linke sowie die rechte Flexur; nur in Ausnahmefällen das Zökum. In frischen Fällen geht die Ulzeration nicht über die Flexura lienalis hinaus. Alle diese Bezirke werden ganz sukzessive einer nach dem anderen be-

fallen. Auf jedes Vorrücken der Amöben antwortet die Schleimhaut mit einer allgemeinen Hyperämie, die bald einer ödematösen Durchtränkung und vermehrten Sekretbildung Platz macht. Gleichzeitig entstehen auch schon Geschwüre. Zwischen den obengenannten Prädilektionsstellen findet man nur gelegentlich verstreute, weit auseinanderstehende Geschwüre. Durch die ödematöse Verdickung der Darmwand ist das Darmlumen verengt, besonders stark an den von den Geschwüren bevorzugten Stellen. Gasbildung kann den Darm nur unregelmäßig aufblähen, indem die befallenen Darmteile dem Gasdruck weniger nachgeben als die freien. Der entzündliche Prozeß in der Darmwand führt zu einer Bindegewebswucherung und zur Hypertrophie der Muskelschicht, so daß die Darmwand stellenweise 4—5 mm dick sein kann und beim Durchschneiden knirscht. Diese Schwielenbildung schützt die Darmwand vor Perforationen. In chronischen Fällen kann der entzündliche Prozeß auf das Mesocolon sigmoideum, Mesocolon transversum und auf das Lig. gastrocolicum übergreifen, die sich an den für Geschwüre prädisponierten Stellen stark verkürzen und in feste bindegewebige Stränge umwandeln. Das Mesocolon sigmoideum kann so schrumpfen, daß es nur noch eine sternförmige Narbe darstellt, durch welche der Darm mit der hinteren Bauchwand verlötet wird. Die linke Flexur kann fest ans Diaphragma angewachsen sein, die rechte an die Gallenblase und den rechten Leberlappen. Durch das narbig veränderte und geschrumpfte Mesocolon transversum wird das Querkolon stark in seiner Beweglichkeit beschränkt; dasselbe gilt auch von der großen Kurvatur des Magens, da der narbige Prozeß auch auf die Vorderwand der Bursa omentalis übergreifen kann. Nicht selten sind die in der Nachbarschaft gelegenen Dünndarmschlingen sowohl mit dem Dickdarm, als auch mit dem Mesokolon verwachsen. In einem Falle einer chronischen Dysenterie sah ich sämtliche Dünndarmschlingen in Form eines Konglomerats mit dem Querkolon, der linken Flexur, dem Colon descendens, Colon sigmoideum und im kleinen Becken mit dem Rektum fest verwachsen, so daß nur noch das Colon ascendens und das Zökum frei waren. In diesem Falle war es infolge von Lymphstauungen zu einem sehr ausgedehnten Aszites gekommen. Das war allerdings ein Ausnahmefall; gewöhnlich finden die Verwachsungen nur stellenweise statt. In einem Falle sah ich die große Kurvatur des Magens so eng mit dem Querkolon verwachsen, daß von einem Lig. gastrocolicum nichts mehr zu sehen war. Die

Mesenteriallymphdrüsen sind nicht vergrößert; unter ihrer Kapsel finden sich umschriebene herdförmige Hyperämien; es kann aber auch die ganze Drüse hyperämisch verändert sein und ist dann braunrot verfärbt.

In diesem Zusammenhange möchte ich den letzten zur Autopsie gekommenen Dysenteriefall nicht unerwähnt lassen. Alle oben beschriebenen Veränderungen waren hier ganz besonders stark ausgeprägt. Es war aber nicht nur der Dickdarm mit besonderer Bevorzugung der Prädilektionsstellen befallen, sondern die Ulzerationen setzten sich auf die Bauhinische Klappe und 1—2 m weit in dem Dünndarm fort, wo sie die für Typhus typische Lokalisation an den Peyerschen Plaques zeigten. Der Appendix war frei. Das Mesenterium des Dick- und Dünndarms war bindegewebig verdickt, die Drüsen dunkelbraunrot verfärbt, nicht vergrößert. Dieser Fall war durch eine beiderseitige eitrige Parotitis kompliziert. Außerdem fanden sich disseminierte hanfkorngroße Eiterherdchen beiderseits in der Pleura und in der Rindensubstanz beider Nieren. Die Parotiden waren intra vitam operiert; bei der Autopsie war von der Drüsensubstanz überhaupt nichts mehr zu sehen. In den Miliareiterherdchen der Lunge und Nieren konnte ich neben Eiterzellen mit Sicherheit Amöben nachweisen. Solche Fälle mit Übergreifen des Prozesses auf den Dünndarm sind in der Literatur vereinzelt von Bate, Bartellet, Hallenberger und Külz beschrieben worden; die Berichte stammen aus den Heimatsgebieten der Dysenterie, aus Kamerun, Indien, Ägypten und Mesopotamien.

Als Endresultat einer lange dauernden chronischen Amöbenruhr entwickeln sich an den Prädilektionsstellen der Ulzera-Strikturen. Am häufigsten beobachtet man die Strictura recti; an zweiter Stelle die der linken Flexur. Die Strictura recti kann so stark ausgebildet sein, daß klinisch nicht selten an einem Tumor (Karzinom) gedacht wird, zumal da oft auch das Nachbargewebe in den narbigen Prozeß mit eingezogen ist.

Histologische Veränderungen.

Im Einklang mit den makroskopischen Veränderungen der Darmwand und der Lymphdrüsen stehen die mikroskopischen Befunde. Die jetzt zu beschreibenden Veränderungen habe ich an Serienschnitten von Leichen Dysenteriekranker studiert. Daher ist es selbstverständlich, daß manche Erscheinungen durch postmortale Veränderungen beeinflußt waren. Die bisher in der Literatur be-

schriebenen histologischen Befunde stammen von Versuchstieren, hauptsächlich Katzen.

Schleimhaut: Der normale Schleim des Dickdarms ist durchsichtig, glasig, manchmal mit Gallenfarbstoff durchtränkt, enthält keine Formelemente der Schleimhaut, dagegen sehr viel Bakterien (Saprophyten) und vereinzelte Hefezellen. Bei Beginn der Amöbenerkrankung verändert der Schleim seinen Charakter dadurch, daß er in größeren Mengen produziert wird, daß er zäher, von grauweißlicher Farbe, bei Beimischung von Blut und Gallenpigmenten aber grünlich wird. Die zähen, fadenziehenden Schleimklumpen lassen sich schwer zerzupfen. Besieht man sich solchen Schleim in einer Petrischale in Wasser oder in physiologischer Kochsalzlösung, so sieht man die Schleimklumpen durchzogen von spiralartig gewundenen weißlichen Fasern, so daß er an Asthmasputum mit Curschmannschen Spiralen erinnert. Es müssen also Bedingungen vorliegen, unter denen trotz vermehrter Produktion eine Retention und Verdickung des Schleimes stattfindet. Dies findet in den Lieberkühnschen Drüsen statt, in denen fast sämtliches Zylinderepithel sich in Schleimzellen verwandelt. Der durchsichtige Teil des Schleimes enthält im Anfang der Erkrankung die Hauptmasse der Amöben, die oft in so großer Menge vorhanden sind, daß sie dem Schleim ein eitriges Aussehen verleihen. Der festere Teil des Schleimes enthält in großer Menge desquamiertes Zylinderepithel, das teilweise schleimig degeneriert, teilweise unverändert ist. Der starke, lichtbrechende Saum ist fast immer deutlich zu erkennen; der basale Teil ist verschmälert, so daß die ganze Zelle eine Keil- oder Pyramidenform bekommt. Oft geht die Formveränderung so weit, daß die Zellen geschwänzt erscheinen; die Kerne befinden sich dann im breiteren Zellteil. Dieselbe Schleimbeschaffenheit finden wir bei subakuten und chronischen Fällen nur an frischbefallenen Stellen. Bei dieser Schleimbeschaffenheit finden wir vegetative Amöben: sie sind im noch warmen Stuhl oder im Sommer in unlängst entleertem Stuhl zum Teil beweglich, zum Teil im Ruhestand in runder Form. Niedrige Temperaturen, sowie die Oxydation des Stuhles an der Luft lähmen die Amöben und machen sie unbeweglich. Treten diese schädigenden Einflüsse sehr plötzlich und kräftig ein wie im Winter oder falls saurer Urin dem Stuhl beigemengt wird, so beobachtet man oft, daß die Amöben nicht Zeit hatten, ihre Lobopodien einzuziehen, und sie erstarren in verschiedenen Bewegungsstadien. Die durch Kälte erstarrten

Amöben sind im Brutschrank bei 25—35° C und geringem Alkalizusatz leicht wieder ins Leben zurückzurufen. In chronischen Fällen, wenn akute Reaktionserscheinungen der Blutgefäße fehlen und nur die ödematöse Durchtränkung der Darmwand und vermehrte Sekretion der Drüsen vorliegt, ist der Schleim, wie schon oben erwähnt, zäh und spröde, scheint im Mikroskop mehrschichtig und ist mit stumpfem Instrument schwer zu zerteilen. Er enthält außer Bakterien eine Menge Amöben in verschiedenen Teilungs-, Degenerations- und in Zystenstadien, daneben desquamiertes Epithel, entweder als vereinzelte Zellen oder als ganze Zellverbände aus einer Lieberkühnschen Drüse losgelöst. Dieser Schleim kann wie verfilzt sein und in Bändern bis zu einem Meter Länge ausgestoßen werden. Wird dieser Schleim mit Kot zusammen entleert, welcher in diesem Stadium gewöhnlich wurstförmig ist, so umkleidet er die Kotsäule, die Unebenheiten ihrer Oberfläche ausgleichend; bei mehr geballter Beschaffenheit des Stuhles kittet der Schleim einzelne Kotballen zusammen; er kann aber auch dem Kot in Form von Bändern nachfolgen. Zwischen den beschriebenen Schleimformen finden natürlich dem Stadium entsprechend Übergänge statt. Immer enthält der Schleim neben desquamierten Epithelzellen Amöben und Bakterien, auch Erythrozyten; Leukozyten gar nicht oder ganz vereinzelt.

In Schnitten von Geschwüren hat man folgendes Bild: die Oberfläche ist ein Schorf, bestehend aus nekrotischen und fettig entarteten Elementen des adenoiden Gewebes der Schleimhaut. Unter diesem Schorf befinden sich Reste von Drüsengewebe der Mukosa mit erweiterten Interzellularräumen. Die Kapillarlumina klaffen und sind zum Teil mit roten Blutkörperchen vollgepfropft, zum Teil leer. Zwischen den Drüsenzellen befinden sich Amöben. Sie drängen sich an die Wände der Blutgefäße oder befinden sich schon in deren Lumen, sowie in dem Lumen der Lymphgefäße. Kleinzellige Infiltration ist spärlich, nur an einzelnen Stellen an der Grenze der Muskularis finden wir kleine Anhäufungen von Granulationszellen. Man hat den Eindruck, daß die Leukozyten den Amöben ausweichen (negative Biotaxis). Die Geschwürsränder sind erhaben, und die Lieberkühnschen Drüsen in der Nachbarschaft sind mit desquamierten, in parenchymatöser Degeneration begriffenen Epithelien vollgepfropft. Die Muskularis ist hypertrophisch. Die fettige Degeneration des Adenoidgewebes erstreckt sich auch auf die Geschwürswand. In chronischen Dysenteriefällen finden wir

das Bild einer Lymphadenitis fibrosa chronica. Junges Bindegewebe mit viel Fibroblasten verdrängt das Adenoidgewebe; dieses ist nur noch in Form von kleinen Inseln in der Kortikalis der Drüse vorhanden. Die Wucherung des Bindegewebes geht von der Gefäßadventitia aus und beginnt in der Hilusgegend, von wo sie in die Markstränge vorschreitet. Im Beginn dieses Sklerosierungsvorgangs sieht man in den Lymphdrüsen viel Amöben, und zwar nicht nur in den tiefen Lymphbahnen, sondern auch in der Marksubstanz. Die Bindegewebsneubildung im Mesokolon, die zur Sklerosierung dieses Organes führt, geht ebenfalls von der Gefäßadventitia aus. In lange dauernden vernachlässigten Fällen kommt es bei extremer Sklerose der Lymphdrüsen zu Lymphstauung und Aszites. In akuten Fällen findet man im Lymphgebiet des Dickdarms überall eine starke Hyperämie. Sowohl an dem Endothel der Lymphgefäße, sowie der Lymphbahnen, dem zelligen Retikulum und der Marksubstanz beobachtet man fettige Degeneration. Die Lymphbahnen sind erweitert und vollgepfropft von Amöben. Die Amöben fressen fettig entartete Lymphozyten. Man trifft in einem Amöbenleib 1, 2, 3 und mehr Lymphozyten, die im Zentrum liegen und in Verdauungsvakuolen eingeschlossen sind. Den Verdauungsvorgang kann man verfolgen; zuerst verfällt ihm das Protoplasma, dann erst der Kern, der noch längere Zeit seine Färbbarkeit behält. Nur das Fett bleibt zurück, so daß man Amöben antrifft, die vollgepfropft von Fetttröpfchen sind. Andererseits findet man auch um Amöben einen Kranz von Fetttröpfchen. Daraus kann man schließen, daß die Amöben das Fett nicht verdauen, sondern sich seiner wieder entledigen. Auch in den Marksträngen und der Marksubstanz sind viel Amöben; sie gruppieren sich dort um die Blutkapillaren, drängen deren fettig degeneriertes Endothel auseinander und suchen auf diese Weise in ihr Lumen zu gelangen.

Symptomatologie.

Genaue Angaben über die Dauer der Inkubationszeit sind in der Literatur nicht zu finden. Verschiedene Forscher geben verschiedene Termine an. Nach Loehlein dauert die Inkubationszeit bei experimentell infizierten Tieren 20—25 Tage; nach Walker und Sellards 20—95 Tage. Kartulis rechnet beim Menschen 1—3 Tage; Viereck 1—2 Wochen. Klinisch unterscheidet man ein akutes und ein chronisches Stadium. Das Prodromalstudium dauert nach meiner Beobachtung 1—2 Tage und äußert sich in

einem leichten Unbehagen, Schlaffheit, schlechtem Appetit, starker Flatulenz, Druck im Epigastrium und periodischem Gurren im Bauch. Der Stuhl ist noch normal geformt, aber weich, und es stellt sich ein leichter Reizzustand im Rektum ein, der sich darin äußert, daß sich nach der Defäkation ein Gefühl des nicht vollendeten Stuhlabsatzes einstellt. Außerdem stellt sich bei Menschen, die für gewöhnlich nur einmal täglich Stuhl haben, wiederholt Stuhldrang ein, wobei nur ganz wenig Stuhl und sehr viel Luft sich entleert. Und jedesmal bleibt ein Reizzustand im After zurück. Schon am nächsten Tage wird der Stuhl breiartig, und der Reizzustand im After wird stärker, dauert stundenlang; das Gurren im Leib tritt häufiger auf, und bald stellen sich wehenartige Schmerzen in der linken Abdomenhälfte ein, die nach Gasentleerung bald vorübergehen. Charakteristisch ist, daß die Patienten ein Gefühl des Feuchtbleibens des Afters, trotz sorgfältigster Toilette, nach der Defäkation angeben, das sich nach jedem Gasabgang steigert. Unter zunehmenden schmerzhaften Blähungen stellt sich plötzlich Stuhlgang ein, und es treten jetzt explosionsartige Entleerungen von schleimigen Massen auf. Der Stuhldrang wiederholt sich dauernd, die Tenesmen werden quälend. Die zuerst noch stuhlhaltigen Entleerungen werden bald rein schleimig. Gallenfarbstoffe können eine Blutbeimengung verdecken, die erst nach einiger Zeit in Form von roten Fädchen makroskopisch sichtbar wird, wenn nicht schon eine diffus blutige Verfärbung des Schleimes den Patienten erschreckt. Die immer häufiger werdenden Defäkationsversuche fördern ein immer geringeres Quantum Schleim zutage, die Tenesmen hören überhaupt nicht mehr auf; die Umgebung des Afters rötet sich, der Sphinkter wird leistungsunfähig; bei Kindern treten oft schon am Ende des ersten Tages Prolapse der Schleimhaut ein, Erwachsene werden inkontinent. Je kräftiger die Infektion, desto stürmischer sind die Erscheinungen, so daß die Stuhlzahl in 24 Stunden zwischen 3 und 20 schwankt. Bei häufigen Stühlen ist der Schlaf immer gestört. Am schlimmsten werden Kinder gequält.

Bei schwacher Infektion, besonders wenn auch noch einfache Hausmittel, wie Diät, Abführmittel oder warme Klystiere bald angewendet werden, tritt häufig schon nach kurzer Zeit (3—4 Tagen) mehr und mehr geformter Stuhl mit Schleimbeimengungen ein, so daß diese Fälle schnell in ein subakutes und chronisches Stadium übergehen. Bei massiger Infektion und fehlender Behandlung kann

das akute Stadium lange dauern, unter progressiver Entwicklung der beschriebenen Symptome. In beiden Fällen wird der allgemeine Zustand in den ersten Tagen wenig berührt; die Patienten fühlen sich verhältnismäßig gut und gehen ihrer Beschäftigung nach. Bei starker Infektion treten am Ende der ersten Woche Allgemeinerscheinungen auf: die Kranken ermüden schnell, werden schlaff; dazu gesellt sich Schwindel, Blässe, Unlust zur Arbeit, Apathie, matte Stimme und Ohrensausen, so daß die Patienten das Bett hüten. Tritt bei versäumter Behandlung jetzt unter zunehmendem Verfall nicht der Tod ein, so kann durch Bettruhe und unter Anwendung von Hausmitteln der Stuhldrang allmählich nachlassen, der Stuhl sich mehr und mehr formen und das Leiden ins chronische Stadium übergehen.

Das chronische Stadium der Amöbenruhr kann sich sehr lange hinziehen. Ich entsinne mich des Falles eines alten Generals, der als junger Offizier in den 90er Jahren am Arax an Durchfällen erkrankt war. Er wurde wie bei gewöhnlichem Durchfall — man hatte von „persischen Durchfall" gesprochen — behandelt, blieb aber seitdem immer leidend, d. h. eine normale Darmfunktion stellte sich nie mehr bei ihm ein. Im Jahre 1920 konstatierte ich eine chronische Amöbenruhr, die behandelt wurde. Jetzt ist der Herr vollkommen gesund. Ähnliche Fälle beobachtete ich nicht selten, und sie sind meinen Kollegen nur zu bekannt.

Die chronische Amöbenruhr äußert sich in den verschiedensten Symptomen und kann eine ganze Anzahl anderer Magen- und Darmerkrankungen vortäuschen, so daß man kein einheitliches Bild entwerfen kann. Immerhin kann man einige hervorstechende Symptome mit ziemlicher Regelmäßigkeit nachweisen. An erster Stelle müssen wir uns an die Stuhlveränderungen halten. Die Entleerungen erfolgen gewöhnlich nicht öfter als 1—2mal täglich. Am Anfang des chronischen Stadiums sind sie gewöhnlich breiartig mit reichlichem Schleimgehalt und durch die beigemischten Gase schaumig; sie erfolgen gewöhnlich morgens nach dem Erwachen. Keine noch so sorgfältige Zusammensetzung des Speisezettels rettet vor beständiger Flatulenz, die abends ihren Höhepunkt erreicht. Dauernd drücken Gase auf den Sphinkter und immer wieder hört man die Klage über ihren unfreiwilligen Abgang. Diese Erscheinung ist durchaus verständlich wegen mangelnder Schlußfähigkeit des Sphinkters. Darmgurren ist eine ziemlich häufige Erscheinung. Gleichzeitig tritt anfallsweise ein kneifender, schnell vorübergehen-

der Schmerz in den Gegenden der Prädilektionsstellen der Geschwüre auf. Die Schmerzen im Rektum werden als Hämorrhoidalschmerzen gedeutet; die in der linken Flexur — als perisplenitische, die besonders alten Malarikern bekannt sind; Schmerzen in der rechten Flexur täuschen Gallenblasen- und Lebererkrankungen, solche in der Appendixgegend, seien sie nun fortgeleitet oder örtlicher Ursache, eine Appendizitis vor. In alten Fällen nimmt der Stuhl Obstipationsformen an; er ist dunkel, entweder wurstförmig oder geballt. Er ist spärlich und wird mühsam herausgepreßt, und deswegen greifen die Patienten oft zu Einläufen. Das beständige Pressen führt zu Prolapsen. Ich entsinne mich eines Kranken, bei dem schon die geringste Anspannung der Bauchpresse ein großes Stück Schleimhaut vorfallen ließ; chirurgischerseits wurde ihm wiederholt eine Hämorrhoidaloperation vorgeschlagen. Das ist verständlich, weil in solchen Fällen in der Regel die Venen des Hämorrhoidalringes stark erweitert sind, und die Geschwüre durch Erosion der Gefäße in der Gegend der Morgagnischen Falte Blutungen verursachen.

Der Kotmasse geht gewöhnlich etwas Schleim und Gasabgang voraus. Der Stuhl ist meist mit weißlich-grauem Schleim bedeckt, oder der Schleim folgt in obenbeschriebener Weise in Form von Bändern nach. Diese können so fest sein, daß die Patienten mit der Frage kommen, ob es sich nicht um Parasiten handelt. In dieser Periode sind die Schmerzattacken besonders stark. Ihre Lokalisation richtet sich nach der Lage der sie verursachenden Strikturen oder Mesenterialschrumpfungen. Die Sklerose des Omentum majus verursacht Magenbeschwerden, besonders im Beginn der Verdauung bald nach dem Essen, die mangelhafte Beweglichkeit der großen Kurvatur periodisches Erbrechen. Infolge der erschwerten Kolonpassage treten Koprostasen auf, die eine Appendizitis und Perityphlitis verursachen können. Bei dem periodischen Übergreifen der Amöben auf vorher freie Abschnitte des Dickdarmes treten aus für den Kranken unersichtlichen Gründen Diarrhöen ein. So entsteht ein Wechsel von Verstopfungen und Durchfällen, der oft jahrelang dauert. Solche überraschenden Durchfälle werden von dem Kranken auf Diätfehler bezogen und wirken deprimierend, da die diätetischen Maßnahmen keinen sichtlichen Erfolg bringen. Das hat zur Folge, daß die Kranken in laienhafter Weise ihren Speisezettel immer mehr beschränken und zuletzt auf richtige Hungerdiät, bestehend aus Bouillon, Suppen und Reisbreien verfallen. Diese

Hungerdiät zusammen mit der Wirkung der Amöbengifte reduzieren den Kräftezustand der Kranken und bereiten den Boden für verschiedene andere Erkrankungen, wie besonders Tuberkulose, Leukämie und perniziöse Anämie. Solche Kranke sind unglückliche Menschen; ihre Aufmerksamkeit konzentriert sich auf den Zustand ihres Darmes und sie fallen sich und ihrer Umgebung zur Last.

Wird bei schwacher Infektion das akute Stadium schnell überwunden, so werden die Patienten bei Chronischwerden der Erkrankung wenig beunruhigt, zumal wenn allgemeine therapeutische Maßnahmen, wie Darmdesinfektionen und Adstringentien, tatsächlich den Krankheitsverlauf hemmend beeinflußt haben. Mit den trotzdem periodisch auftretenden Durchfällen finden sich die Kranken ab, ohne ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. Aber die Infektion arbeitet im Körper weiter und zeigt ihren unheilvollen Einfluß in einem merklichen Rückgange des Ernährungszustandes, trotz guterhaltenen Appetites und ausreichender Ernährung. Solche Kranke entleeren mit ihrem nur wenig schleimhaltigen Stuhl hauptsächlich Zysten und nur vereinzelte degenerative und vegetative Amöben.

Ich will keine weiteren Worte über die klinischen Symptome verlieren, die ihnen ja als Praktiker zur Genüge und besser bekannt sind als mir. Betonen möchte ich nur, daß die Amöbenruhr nichts mit der Bazillenruhr gemeinsam hat, und daß man anstatt von Amöbendysenterie nur von „Amöbenkolitis" sprechen sollte. Die Benennung „Dysenterie" verwirrt nur die Kranken und auch die Ärzte, die das Erkrankungsbild nicht aus Erfahrung kennen, da man im allgemeinen unter Dysenterie einen Symptomenkomplex versteht, wie er nur bei der Bazillenruhr, also der Blutruhr vorkommt. Ohne mich in Details verlieren zu wollen, erwähne ich nur, daß bei der Bazillenruhr gleich im Beginn der Erkrankung der Allgemeinzustand der Erkrankten durch toxische Einwirkung schwer beeinflußt ist, während bei der Amöbenkolitis dies im Anfang nie der Fall ist, sondern erst ganz allmählich Allgemeinsymptome auftreten, die sich auch nie zu solcher Höhe entwickeln. Außerdem ist bei der Bazillenruhr das ganze Abdomen diffus schmerzhaft, während bei der Amöbenruhr zirkumskripte, durchaus lokalisierbare schmerzhafte Punkte aufzufinden sind, die in typischer, zeitlicher und örtlicher Reihenfolge auftreten. Diese sind: 1. dicht oberhalb des linken Poupartschen Bandes in der Lin. mammillaris sin. entsprechend der Grenze zwischen Rektum und S romanum; 2. in der linken Mammillarlinie in Nabelhöhe, entsprechend dem höchsten

Abschnitte des S romanum und seines Mesenteriums; 3. unterhalb des linken Rippenbogens, entsprechend der Flexura lienalis; 4. unterhalb des rechten Rippenbogens, entsprechend der Flexura hepatica. Erst bei alten Fällen, sobald das Zökum sowie das Ligamentum gastrocolicum in Mitleidenschaft gezogen sind, besteht Schmerzhaftigkeit entsprechend dem Verlaufe des ganzen Kolons. In allen diesen Zonen werden auch die spontanen kneifenden, besonders bei Blähungen auftretenden Schmerzen von den Patienten lokalisiert. Infolge von Hypertrophie der Darmwand sind manchmal das Querkolon sowie das Colon descendens als dicke Stränge tastbar.

Komplikationen.

Die schwerste Komplikation der Amöbenruhr — den Leberabszeß — lasse ich unberücksichtigt, weil er bei uns trotz der so stark verbreiteten Amöbenruhr eine sehr seltene Komplikation darstellt[1]). Abszesse anderer Organe, so z. B. perirektale, sind noch seltener. Ich will mich beschränken auf die häufigen Komplikationen von seiten des Magen-Darmkanals, die gelegentlich zu Fehldiagnosen Anlaß geben. Ich beginne beim Rektum: 1. Wie ich schon erwähnte, ist der Prolaps der Rektumschleimhaut im Verlaufe der Amöbenkolitis eine häufige Erscheinung und führt zu Verwechselungen mit Hämorrhoiden. 2. Hypertrophie und Sklerose der Muskularis der Ampulle, sowie narbige Veränderungen der Schleimhaut führen zu Strikturen, die so hochgradig sein können, daß sie den tastenden Finger nicht passieren lassen und von chirurgischer Seite als Karzinome angesprochen und als solche operiert wurden. 3. Ähnliche Hypertrophien in der Transversumgegend, zumal bei gleichzeitiger schmerzhafter Entzündung des Lig. gastrocolicum bis zur großen Kurvatur des Magens, imponieren manchmal als maligne Tumoren des Magens, der Leber oder der Gallenblase, zumal solche Kranke in ihren Ernährungszustand oft sehr reduziert sind und auch häufig erbrechen. 4. Geschwüre im Zökum und durch Strikturen bedingte Koprostase verursachen nicht selten Anfälle von Typhlitis und Appendizitis und geben Veranlassung zur operativen Entfernung des Appendix[2]). 5. Eine häufige

[1]) In den letzten 2 Jahren beobachteten wir hier im deutschen Krankenhaus 3 Leberabszesse, davon sind zwei mit Erfolg operiert worden; der dritte ging auf Emetinbehandlung zurück.

[2]) Solche Operationen haben meist ein deprimierendes Resultat, da die Kranken ihre Beschwerden nicht los werden, diese sich im Gegenteil durch Adhäsionen verstärken. (Anmerkung des Übersetzers.)

Erscheinung, besonders bei Frauen und Mädchen, ist das Eindringen der Amöben in die Genitalien. Selbst die sorgfältigste Toilette nach den Entleerungen schützt nicht davor; aus minimalen Schleimabgängen bei schlaffem Sphinkter finden die Amöben den Weg in die Vagina, wo sie eine Entzündung mit eitrig-blutigem oder rein eitrigem Ausfluß verursachen, oder die Amöben dringen durch die Urethra in die Blase und rufen eine akute Zystitis hervor. In beiden Fällen kann eine Gonorrhoe vorgetäuscht werden. Auch bei Männern kommen Amöbenerkrankungen von eitrig-blutigem Charakter der Blase vor. Einige Beobachtungen sprechen dafür, daß die Infektion der Blase und Vagina bei schwerer und vernachlässigter Amöbenkolitis auf dem Lymph- und Blutwege erfolgen kann. Erkrankungen der Blase und Vagina von ähnlichem Charakter, aber durch die Amoeba urogenitalis verursacht, beobachtet man in letzter Zeit sehr häufig. 6. Unerwähnt darf man nicht die Beeinflussung des Nervensystems und der Psyche lassen. Erstens wirken die Toxine zweifellos direkt auf das Nervensystem; dies äußert sich in Apathie, Unlust zur Arbeit und Reizbarkeit. Schlimmer ist die indirekte Wirkung; die dauernden Schmerzattacken, die beständige Selbstbeobachtung der Patienten, die erfolglosen Behandlungsversuche sowie alle die Umstände, die ich schon oben erwähnte, führen zu schweren Depressionen, die bei Belasteten in Psychosen ausarten können. In schwer chronischen Fällen werden sogar Selbstmordgedanken geäußert. Bei Kindern lassen die Schulleistungen nach und ihr Charakter verändert sich, so daß sie zu Klagen Anlaß geben — Erscheinungen die wir auch bei Helminthiasis, im besonderen bei Trichocephalus dispar beobachten. Schulärzte und Erzieher sollten mehr darauf achten.

Epidemiologie[1]).

Die Kenntnisse über die Amöbenruhr in Tiflis ist verhältnismäßig jungen Datums. Wohl kannte man schon seit längerer Zeit eine Form von Durchfall, der sich von der gewöhnlichen Sommer-

[1]) Anmerkung des Übersetzers: Dieser Abschnitt nimmt im Original einen großen Umfang ein und steht am Anfang des Vortrages. Besonders ausführlich wird der Übertragungsgang in der Stadt Tiflis behandelt. Wir konnten darauf verzichten, alle diese außerordentlich interessanten Details in die Übersetzung aufzunehmen, da zu ihrem Verständnis Kenntnisse der Örtlichkeit und des Lebens der hiesigen Bevölkerung nötig sind. Deshalb geben wir hier nur ein kurzes Referat.

diarrhöe insofern unterschied, als bei ihm Stühle mit schleimig-blutigen Beimengungen beobachtet wurden, und die für die Sommerdiarrhöe charakteristischen Gärungsstühle fehlten. Man hatte auch beobachtet, daß diese Erkrankung von den Karawansereien und Einstellhöfen, in denen besonders persische Kaufleute und Malakaner, deren Handelszüge bis nach Kleinasien, Mesopotamien und Palästina führen, ihren Ausgang nahmen. Deshalb sprach man auch vom „persischen Durchfall". Ein gehäuftes Auftreten dieser Erkrankung begann erst im Anfang dieses Jahrhunderts. Durch Veröffentlichungen der Truppenärzte vom japanischen Kriegsschauplatz über dort beobachtete Amöbenerkrankungen wurde Verfasser auf die Amöbenkolitis aufmerksam gemacht und konnte jetzt bei dem sogenannten „persischen Durchfall" die Amöbenätiologie feststellen. Eingehend schildert er, wie sie jetzt auch durch die verwundeten und kranken Heeresangehörigen gewissermaßen auf einem zweiten Wege eingeschleppt wurde, und von den hier errichteten Kriegslazaretten wieder auf die engbevölkerten Stadtteile ihre Ausbreitung nahmen. Durch die noch sehr rückständigen Kanalisationsverhältnisse werden die Amöben in die Kura gebracht; diese führt sie durch die Bewässerungsanlagen in die Gemüsegärten unterhalb der Stadt; und auf Obst und Gemüsen werden sie wieder in die Stadt eingeschleppt. Orientalische Unsauberkeit und mangelhafte Aufsicht in den offenen Läden tragen weiter zur Verbreitung bei. Noch schlimmer als in Tiflis sind die Verhältnisse in Elisabethpol, von wo aus viel Obst, hauptsächlich Weintrauben, nach Tiflis gelangt. Auch der alte Weg der Infektion aus Persien spielt immer noch eine gewisse Rolle, vor allem sind die Rosinen und das getrocknete Obst die Träger der Amöben. Bei der Neigung der Krankheit in ein chronisches Stadium ohne schwere lästige Symptome überzugehen, wird die Zahl der subjektiv gesunden Zystenträger eine sehr große. Diese sind die Ansteckungsherde in den Familien. Durch die Unsitte der Defäkation auf Straßen und Höfen werden die Amöben dem Straßenstaub beigemengt. Die Japanerkrieger haben die Amöbenruhr auch im nördlichen Rußland verbreitet. Der letzte Krieg hat sicher das seine dazugetan, diese Krankheit zu der Volksseuche zu machen, die sie jetzt in Rußland ist.

Diagnostik.

Die Diagnose der Amöbiasis fußt auf dem mikroskopischen Nachweis der Amöben im Stuhl; dafür ist das wichtigste Material

der Schleim. Im akuten Stadium ist so viel Schleim vorhanden, daß es nicht schwer ist, geeignete Präparate zu gewinnen; besonders reichhaltig an Amöben sind die eiterähnlichen Schleimflocken. In chronischen Fällen und bei der Kontrolluntersuchung Behandelter, wenn der Stuhl geformt ist, bereitet das Herausfinden des Schleimes Schwierigkeiten. Man muß die gesamte Stuhlmenge in physiologischer Kochsalzlösung verrühren und die nötigen Schleimstückchen sich mit einer Platinöse zu fischen suchen. Eine schmutzige, dabei knifflige und nicht ungefährliche Arbeit. Deshalb bitte ich, mir nicht nur den Stuhl, den ich gleichzeitig morphologisch und auf andere Parasiten untersuche, sondern auch ein wiederentleertes Klistier, das unmittelbar nach der Defäkation eingespritzt wurde, zu senden. Die Klysmaflüssigkeit soll warmes Wasser in einer Menge von 100—150 g sein; dieses enthält dann den zur Untersuchung geeigneten Schleim in leicht greifbarer Form. Die Untersuchung nur der festen Stuhlmassen gibt keine einwandfreien Resultate. Noch weniger einwandfrei ist es, wenn man den Stuhl nach Rizinusölmedikation untersucht; das Öl hüllt alle Formelemente so ein, daß eine mikroskopische Differenzierung nicht möglich ist. Völlig belanglos ist es, ob bewegliche oder ruhende Formen festgestellt werden, da das ja nach meinen Ausführungen lediglich von äußeren Umständen abhängt. Dagegen ist es namentlich zur Beurteilung therapeutischer Maßnahmen sehr wichtig, daß wir Mikroskopiker den Klinikern das Mengenverhältnis der vegetativen, degenerativen und der Zystenformen angeben. Daraus lassen sich weitgehende Schlüsse über die Wirkung der bisherigen Therapie und Fingerzeige für die weiter einzuschlagende Behandlung gewinnen. Alle Amöben, mit Ausnahme der lebenden vegetativen, können sich mit Gallenfarbstoffen imbibieren. Dies zu wissen ist bei dünnem, stark gallenhaltigem Stuhl wichtig.

Differentialdiagnose.

Sehr oft findet man die Amoeba coli Loesch, auch neben der Amoeba histolytica. Öftere Beobachtungen machen es mir wahrscheinlich, daß bei massigem Auftreten und bei geschwächtem Organismus die Amoeba coli schon vorhandene enterokolitische Herde zum Aufflammen bringen kann. Im gesunden Organismus ist sie dagegen lediglich Saprophyt und wird in Tiflis sehr häufig angetroffen, namentlich bei gleichzeitiger Helminthiasis. Eine pathogene Wirkung hat sie nicht. Wie schon bei den Komplikationen

erwähnt, beobachten wir eine Infektion der Vagina und der Blase durch die Amoeba urogenitalis. Diese kann im Stuhl gefunden werden, wenn demselben Urin beigemengt ist. Bei Frauen kann sie auch nach dem After wandern und sich dort dem Schleim beimengen. Sie unterscheidet sich deutlich von der Amoeba histolytica; bei ihren Bewegungen bildet sie sowohl Lobopodien als auch schlanke Pseudopodien. Außerdem enthält sie Bazillen.

Über die Epidemiologie des Pseudotyphus von Deli.

Von

Eduard Willem Walch, Doctor Public Health (Baltimore), Gouvernementsarzt 1. Klasse, Weltevreden, Java, Niederländisch-Ost-Indien, und Dr. **Nicolaas C. Keukenschrijver,** Chefarzt Siantar Dr. Fonds, Siantar, Sumatra, Niederländisch-Ost-Indien.

Mit 4 Abbildungen im Text und 1 Tafel (46).

Wie bekannt, hat Schüffner (1), im Jahre 1908 zum ersten Male die Aufmerksamkeit auf das Auftreten einer Krankheit in Deli (Ostküste von Sumatra) gelenkt, welcher er ihrer klinischen Ähnlichkeit mit der Febris typhoidea wegen den Namen Pseudotyphus gab. Bei beiden Krankheiten findet man ein kontinuierliches Fieber, ein Exanthem, einen Status typhosus in schweren Fällen und bisweilen ein Rezidiv. Niemals aber wurde der B. Eberthi oder eine positive Widalsche Reaktion bei der neuen Krankheit festgestellt, welche überdies keinen epidemiologischen Zusammenhang mit dem Abdominaltyphus zeigte. Schon bald nach Beginn seiner Studien hatte Schüffner in einzelnen Fällen ein kleines Geschwür gesehen, welches ihn in dem Gedanken an eine Verwandtschaft mit dem japanischen Überschwemmungsfieber bestärkte. In späteren Jahren wurde der Primäraffekt fast regelmäßig von Schüffner gefunden, so daß er in einer Mitteilung vom Jahre 1915 (2) die Delische Krankheit als eine Variante der Japanischen betrachtete.

Wie die japanischen Namen „Tsutsugamushi"-[1]) oder „Kedani"[2])-Krankheit angeben, wird das Überschwemmungsfieber von einer Milbe übertragen. Diese gehört zu der Familie der Trombidiidae und wird heute Trombicula akamushi (Brumpt)

---

[1]) Gefährliche Milbe.
[2]) Behaarte Milbe.

genannt. Auch Schüffner hat damals zwei verschiedene Milbenarten gefunden bei Menschen, die in dem Gebiete des Pseudotyphus arbeiteten, und er sprach die Meinung aus, daß sie möglicherweise in ursächlichem Verhältnis zu der Krankheit stehen könnten. Nuttall stellte fest, daß die eine Milbe zu der Familie der Trombidiidae gehörte und die andere zu der der Cheyletidae.

Neben sporadischen Fällen kommen nun auch gehäufte vor. Die erste Epidemie, welche 1908 von Schüffner beschrieben wurde, betraf Arbeiter auf Tabaksunternehmungen der Senembah-Gesellschaft, die zweite wurde 1922—1923 von uns auf Kautschukplantagen der Good Year Rubber and Tyre Co festgestellt. Merkwürdigerweise traten die Fälle auf Sumatras Ostküste fast ausschließlich in einer gewissen Höhe auf; bei der Senembah-Gesellschaft variiert diese Höhe zwischen 85—300 m — auf größerer Höhe wird in Deli kein Tabak mehr gepflanzt —, während die Fälle der zweiten Epidemie in 265 m Höhe vorkamen.

Andere Erscheinungen, wodurch die Sumatrasche Krankheit von der Japanischen abweicht, sind die Mortalität und das Blutbild. Während in Japan 30—60% der Fälle den Tod zur Folge hatten, starben in Schüffners Epidemie nur 9%, in unserer nur 4% der Kranken, und bei den sporadischen Fällen auf Sumatra war die Sterblichkeit noch geringer. Was das Blutbild anbetrifft, so zeigen die Kranken auf Sumatra öfters eine Leukozytose, während in Japan die Leukopenie Regel ist. Man darf jedoch keinen zu großen Wert auf diese Unterschiede legen. In von uns infizierten Gibbonen konnten wir in den zwei Fällen, wo die Krankheit am deutlichsten zutage trat, gerade wie in Japan bei Fuskatusaffen, eine Leukopenie feststellen. Auf Formosa, wo Hatori (3) 1914 die Krankheit erkannte, schwankt die Sterblichkeit zwischen 0 und 15%. Die Krankheit tritt dort auch außerhalb der Flußniederungen auf; durch Kreuzimmunitätsversuche wurde die Identität mit der Japanischen Krankheit bewiesen.

In Japan ist nun in den letzten Jahren durch Miyajima, Nagayo, Hayashi, Kawamura und ihre Mitarbeiter in die Epidemiologie der Krankheit viel Licht gebracht worden. Bisher war es rätselhaft, warum sie nur in einigen Flußtälern auftrat, und zwar nur in einigen Monaten des Jahres, während die Trombidien, die als die Überträger der Krankheit angesehen wurden, eine viel weitere geographische Verbreitung hatten und das ganze Jahr hindurch gefunden wurden. Bekanntlich sind es nur die Larven, welche

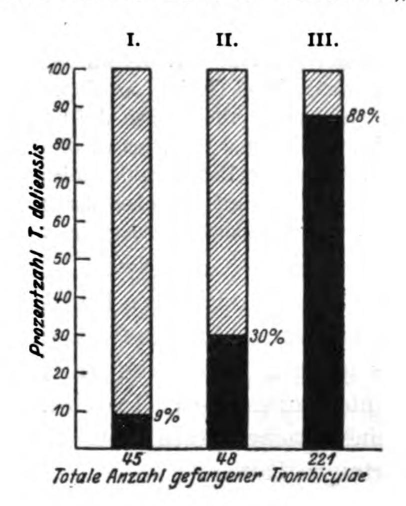
Menschen angreifen, während die Nymphen und die erwachsenen Tiere sich im Boden aufhalten. Besonders Nagayo und Kawamura zeigten nun, daß es in Japan mehrere sehr nahe verwandte Arten Trombidien gibt, und daß die Larve der Trombicula akamushi, der einzigen Art, die die Krankheit auf Menschen übertragen kann, nur in dem verseuchten Gebiete und nur in den gefährlichen Monaten gefunden wird. Wo die T. akamushi fehlte, trat auch die Tsutsugamushikrankheit nicht auf.

Es kam nun darauf an, analoge Untersuchungen auch auf Sumatra anzustellen, und im Jahre 1921 fing einer von uns mit dem morphologischen Studium der Trombidiidae an, und bis heute sind 9 Arten von Larven beschrieben, welche alle zu der Trombidiumgruppe (Oudemans) gehören (4) (nur mit einem dorsalen Schildchen versehen, im Gegensatz zu den Allotrombidien, welche zwei solcher Schildchen haben). Von 6 Arten wurde größtenteils durch Züchtung der Nymphen festgestellt, daß sie dem Genus Trombikula (Berlese) angehören, welches charakterisiert wird durch eine tiefe Einschnürung des Leibes der Nymphen und Erwachsenen, ihnen die Form einer 8 gebend.

Für die Übertragung der Krankheit konnten natürlich nur die Arten in Frage kommen, welche bei Menschen gefunden wurden. Von diesen gibt es nun 6; da jedoch 3 derselben bisher selbst im verseuchten Gebiet nur in sehr vereinzelten (1—4) Exemplaren beim Menschen gefunden sind, haben wir schließlich nur mit 3 Arten zu rechnen, nämlich: der Trombicula deliensis (Walch), der Trombicula Schüffneri (Walch) und der Trombicula pseudoakamushi (Hatori). Wie die Namen angeben, sind es alle Trombikulae, und sie gehören daher zu demselben Genus wie die japanische Trombicula akamushi. Auf Grund der Vergleichung der geographischen Verbreitung dieser drei sumatranischen Arten mit der Verbreitung der Krankheit, konnte nun mit großer Wahrscheinlichkeit auch die T. pseudoakamushi ausgeschlossen werden. Letztere ist nämlich eine ubiquitäre Art, die speziell bei Hühnern, doch auch bei Menschen angetroffen wird, auch dort wo die Krankheit praktisch nicht vorkommt. Aus analogen Gründen wurden wir veranlaßt, speziell die T. deliensis als gefährlich zu betrachten. Die graphische Darstellung (Abb. 10) zeigt, wie auf der Tabaksunternehmung „Limao Mungkur", wo früher vereinzelt Pseudotyphusfälle auftraten, doch wo die Krankheit zur Zeit dieser Untersuchung nicht herrschte, im ganzen von 45 ge-

fangenen Trombiculae deliensis und Schüffneri nur 9% zu der erstgenannten Art gehörten. Auf der Tabaksunternehmung „Gunung Rinteh", wo vereinzelte Pseudotyphusfälle festgestellt wurden, waren von 48 Tieren 30% T. deliensis und in dem Gebiete der „Good Year Co", wo eine richtige Epidemie wütete, von 221 im ganzen 88% T. deliensis.

Auch aus morphologischen Gründen war einer von uns schon dazu gekommen, die T. deliensis als die gefährlichere Art anzusehen. Bekanntlich haben Nagayo und seine Mitarbeiter (5) innerhalb des Genus Trombikula eine besondere „Tsutsugamushi"-



T. deliensis T. Schüffneri
I. Limao Mungkur; II. Gunung Rinteh; III. Good Year Co.

Abb. 10. Prozentzahl gefangener T. deliensis.

Gruppe unterschieden, wozu auch die T. akamushi gehört. Die hauptsächlichen morphologischen Kennzeichen der Larven dieser Gruppe sind 1. das Längenverhältnis der Extremitäten, 2. die Anzahl der verschiedenen Härchen auf den Gliedern der Extremitäten, welche gleich ist für die fünf japanischen Tsutsugamushi, und 3. das Vorkommen eines gefederten Galeahaares. Mit einer Ausnahme (T. palpalis) ist auch die Behaarung der Palpen gleichartig, und dasselbe gilt für die Form des Dorsalschildchens (Ausnahme T. scutellaris). Die T. deliensis nun hat alle Kennzeichen einer Tsutsugamushi, ebenso die T. Keukenschrijveri. Letztere wurde jedoch nur einmal gefunden, und vorläufig kann man ihr, wenn sie

auch bei einem Menschen angetroffen würde, keine wichtige Rolle beimessen. Innerhalb der Gruppe der Tsutsugamushi steht die T. deliensis der japanischen Überträgerin T. akamushi am nächsten.

Die Nymphe der T. deliensis ist fast nicht zu unterscheiden von der der übrigen Tsutsugamushi. Für die Einzelheiten der Morphologie dürfen wir wohl hinweisen auf die diesbezüglichen Publikationen (6, 7).

Während der Epidemie auf den Unternehmungen der „Good Year Co" ist es uns nun gelungen, den Beweis für die Gefährlichkeit der T. deliensis zu erbringen.

Von Oktober 1922 bis August 1923 kamen dort in einer Gruppe von 2500 Arbeitern 111 Pseudotyphusfälle vor. Es wurde täglich eine Anzahl von 200 Kulis, welche im verseuchten Gebiete arbeiteten, auf die Anwesenheit von Trombikulalarven untersucht. Die Namen der von Trombikulalarven angefallenen Kulis wurden notiert und dazu genau die Stelle des Körpers, wo die Milbe gesogen hatte. Wenn nun Pseudotyphuspatienten ins Hospital kamen, wurde nachgesehen, ob ihr Name auf der Liste der Angefallenen verzeichnet stand. Endlich nach mehreren Monaten gelang die Beweisführung.

Ein Kuli, bei dem Keukenschrijver 3 Wochen vorher eine T. deliensis gefunden hatte, wurde wegen Pseudotyphus im Krankenhaus aufgenommen mit einem Primäraffekt gerade auf der Stelle, wo die T. deliensis gesogen hatte. Von den 195 T. deliensis, die während dieser Untersuchung bei Menschen gefangen wurden, konnte nur von einer nachgewiesen werden, daß sie das Virus der Krankheit übertragen hatte.

Auf dieselbe Weise stellten wir fest, daß auch der Biß der T. Schüffneri die Krankheit verursachen kann. Diese Tatsache ist daher interessant, weil diese Trombikula nicht zu der Tsutsugamushigruppe gehört. Die sensorischen Haare ihres Dorsalschildchens sind anders gestaltet: sie sind kolbenförmig, die der Tsutsugamushi dagegen einfach gefedert (Abb. 11 und 12). Die Inkubation betrug in dem durch die T. Schüffneri verursachten Fall nur eine Woche.

Auf Grund der obengenannten geographischen Verbreitung und auch weil die T. deliensis bei Ratten und Vögeln vorkommt, was nicht der Fall ist mit der T. Schüffneri, halten wir die T. deliensis für die gefährlichere Art dieser beiden. Wie bekannt, vermuten viele japanische Autoren, daß die Ratten eine Rolle in der Epidemiologie der Kedanikrankheit spielen. Diese Nagetiere beherbergen im verseuchten Gebiet öfters Hunderte von T. akamushi in ihren Ohren. Wahrscheinlich sind sie denn auch das Virusreservoir,

und wird das Virus von ihnen durch die Milben auf die Menschen übertragen. Auch bei Vögeln lebt die T. akamushi.

Auf Sumatra haben wir nun wohl T. deliensis bei Ratten und Vögeln gefunden, aber nicht die T. Schüffneri. Sie war auch bei keiner anderen Tierart zu entdecken. Wenn das richtig ist, so folgt

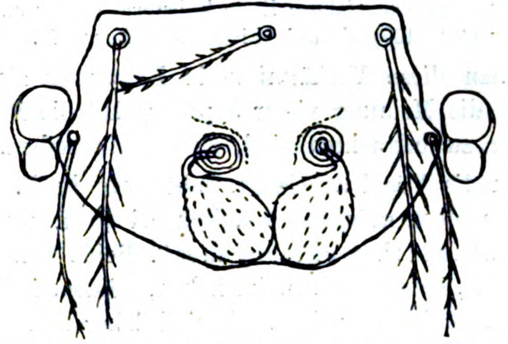


Abb. 11. Skutum der T. Schüffneri. Vergr. 525 fach.

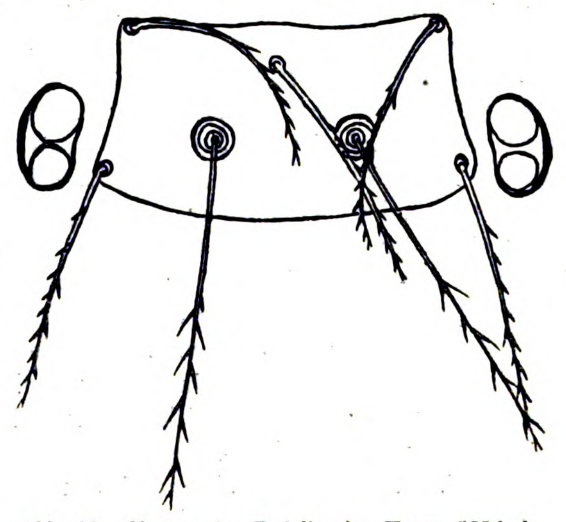


Abb. 12. Skutum der T. deliensis. Vergr. 525 fach.

daraus, daß die T. Schüffneri die Krankheit nur von Menschen auf Menschen übertragen kann[1]).

Auffallend war es dabei wieder, daß gerade die Ratten im verseuchten Gebiete am stärksten besetzt waren.

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Neuerdings fand Keukenschrijver die T. Schüffneri auf einem Huhn. An unserer Auffassung ändert dieser einmalige Fund vorläufig nichts.

Auf 63 Ratten einer Unternehmung („Tandjong Morawa"), wo praktisch kein Pseudotyphus vorkommt, fanden wir keine einzige T. deliensis, nur andere Trombikulaarten. Auf der bereits genannten Unternehmung „Limao Mungkur", wo früher dann und wann Fälle vorgekommen sind, hatten 7 von 644 Ratten (also 1%) T. deliensis, während in dem Gebiete der Epidemie 53 von 105 Ratten T. deliensis beherbergten (also 51%). Außerdem war die Anzahl T. deliensis pro angefallene Ratte bedeutend größer auf dem Gebiete der „Good Year Co" (105) als auf „Limao Mungkur" (7).

Wenn man diese Verhältnisse in Erwägung zieht, ist man wohl geneigt, die Meinung vieler Japaner, daß die Ratten als das Virusreservoir zu betrachten sind, zu unterschreiben.

Was nun die Vögel anbelangt, haben wir die T. deliensis bei zwei Arten derselben gefunden, nämlich bei „Centropus Javanicus" und bei „Rinorthra chlorophaea". Beide Arten sind Vögel, welche sich im „Lalang" (d. h. im hohen, wilden, indischen Gras) dicht über dem Boden aufhalten. Sie sind daher wohl Anfällen von Trombikulalarven ausgesetzt. Auch in diesem Falle waren es wieder Vögel aus dem Gebiete der Epidemie, bei denen wir die T. deliensis fanden. Auf die Möglichkeit, daß speziell der „Centropus Javanicus" Trombikulae haben konnte, waren wir aufmerksam gemacht durch Hatori, der einem von uns während seines Aufenthaltes auf Sumatra mitgeteilt hatte, daß er auf diesen Vögeln in Formosa T. pseudoakamushi gesehen hatte. Wir interessierten uns auch besonders für einen kleinen Zugvogel, den „Akrocephalus orientalis", welcher in Japan der Träger der T. akamushi ist. Dieser Vogel zieht im Winter südwärts, kommt aber nicht weiter als bis zum nördlichen Teile Sumatras, d. h. gerade bis zu der einzigen Stelle in Niederländisch-Indien, wo Pseudotyphus vorkommt. Er ist aber eine „rara avis", und leider konnten wir keines einzigen Exemplars habhaft werden. Wir halten es nicht für unmöglich, daß dergleichen Vögel an der Überbringung von Krankheitserregern von einer Insel zur anderen schuld sind. Auf diese Weise könnte das anscheinend nicht an Regeln gebundene Auftreten der Krankheit eher erklärt werden. Außer in den bereits genannten Ländern kommen gleiche oder wenigstens verwandte Krankheiten auch in China, Französisch-Indochina, Annam, den Federated Malay States, North Queensland und vielleicht auch auf den Philippinen vor.

Die Epidemie Schüffners trat damals auf Tabaksunternehmungen auf, die unsere auf jungen Kautschukplantagen, jedoch solchen, die wegen der Malaise zur Zeit nicht unterhalten worden waren. Betrachten wir diese Sache nunmehr im Lichte unserer heutigen Kennt-

nisse, so ließe sich das Entstehen unserer Epidemie wie folgt erklären: Junges Gebüsch und besonders auch „Lalang“ hatten Gelegenheit gehabt, die jungen Unternehmungen der „GoodYear Co“ zu überwuchern. Es waren denn auch speziell die Arbeiter, die mit dem Säubern dieses Geländes beschäftigt waren, welche von der Krankheit überfallen wurden (s. Tafel 46). Bei dem Niederlegen des „Lalangs“ stieß man auf zahlreiche Rattennester; die Ratten waren mit vielen T. deliensis behaftet. Das vermutliche Virusreservoir und die Überbringer der Krankheit waren deshalb in größerer Menge anwesend. Wahrscheinlich hat der Anbau von Mais und Reis während des Weltkrieges die Ratten nach diesen Unternehmungen gelockt. Sie fanden dort einen guten Schutz in dem später aufkommenden „Lalang“. Urwald war nicht in der Nähe, ein neuer Hinweis darauf,

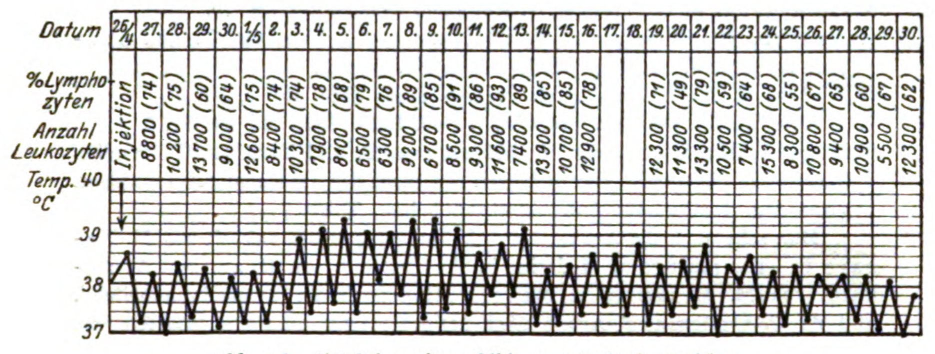


Abb. 13. Injektion eines Gibbons mit Patientenblut.

daß man in der Epidemiologie des Pseudotyphus die Rolle des Urwalds vielfach überschätzt. Bei Menschen, die im Urwald arbeiteten, fanden wir bei unseren Untersuchungen fast ausschließlich T. Schüffnerii und beinahe keine T. deliensis.

Bei den Übertragungsversuchen auf Tiere ist es uns nach vergeblichen Experimenten mit niederen Affen gelungen, Gibbons („Symphalangus syndactylus“) mit Patientenblut zu infizieren. In dem am meisten überzeugenden Falle trat 7 Tage nach der Injektion ein 8tägiges, kontinuierliches, remittierendes Fieber mit Leukopenie und relativer Lymphozytose auf (Abb. 13). Auch haben wir den weiteren Beweis für die Gefährlichkeit der T. deliensis erbringen können durch die Erweckung eines ähnlichen Krankenbildes bei einem Gibbon mit einer Emulsion von 400 Larven dieser Art.

Injektion bei weißen Ratten mit Patientenblut verursachte keine Krankheit, wohl aber eine Milzvergrößerung, wie auch Nagayo in

Japan (8) konstatierte. Sie blieb bei den 12 von uns infizierten Ratten innerhalb mäßiger Grenzen. Während das normale Milzgewicht 0,25 % des Körpergewichtes beträgt, stieg es bei infizierten Ratten auf 0,38 %. Kontrolltiere, mit normalem Blute eingespritzt, zeigten keine Milzvergrößerung. Interessant war es auch, daß wir in Ratten aus dem infizierten Gebiete mehr vergrößerte Milzen fanden als in solchen aus anderen Gegenden. Das dürfte darauf hinweisen, daß die Ratten tatsächlich als Virusreservoir dienen.

Literaturverzeichnis.

1. Schüffner, W. und Wachsmuth, M., Ztschr. f. klin. Med., 1909, Bd. 71, H. 1 u. 2.
2. Schüffner, W., Philipp. J. Science, 1915, Sekt. B, Bd. 10, Nr. 5.
3. Hatori, J., Ann. Trop. Med. and Parasitol., 1919.
4. Oudemans, A. C., Tijdschr. v. Entomol., 1909, Bd. 52, S. 19.
5. Nagayo, M., Miyagawa, Y., Mitamura, T., Tamiya, T. und Tenjin, S., Am. J. of Hyg., 1921, Bd. 1, Nr. 5 u. 6.
6. Walch, E. W., Kitasato Arch. of Exp. Med., 1923, Bd. 5, Nr. 3.
7. Walch, E. W., Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Indie, 1924, Bd. 64, Nr. 3.
8. Nagayo, M., Miyagawa, Y., Mitamura, T. und Tamiya, T., Studien über einige biologische Eigenschaften des Virus der Tsutsugamushikrankheit. (Aus dem Institut für Infektionskrankheiten, Tokyo.)

Man sehe auch die Artikel über die Tsutsugamushikrankheit von M. Nagayo in „The practice of Medecine in the Tropics", von Byam und Archibald, von M. Miyajima in Menses „Handbuch der Tropenkrankheiten", und A. C. Oudemans' Arbeit über „Die bis jetzt bekannten Larven von Thrombidiidae und Erythraeida" im Zool. Jahrb., Suppl.-Bd. 14, S. 1—230.

Über chronische Trichinose.

Von

Prof. Dr. **Heinrich Werner**, Berlin.

Eine etwa 20 Fälle umfassende Trichinoseepidemie in Berlin aus dem Jahre 1918 gab mir Gelegenheit, über chronische Trichinose einige Beobachtungen zu machen.

Die Epidemie war entstanden in einer Krankenanstalt durch Verwendung eines aus Polen gesandten geräucherten Schweineschinkens, welcher der Trichinenschau entgangen war.

Die akuten Stadien der Infektionen habe ich nicht selbst beobachten können. Sie verliefen unter den bekannten Krankheitserscheinungen mit Darmstörungen, Fieber, Gesichtsödemen und Muskelinfiltrationen.

Meine Beobachtungen beziehen sich auf die dem akuten Stadium folgenden Monate und Jahre und gaben mir ein eindrucksvolles Bild von der Häufigkeit und Stärke der das akute Stadium um lange Zeit, mehrere Jahre, überdauernden chronischen Trichinose.

Charakteristisch war bei sämtlichen dreizehn Patienten, die in meine Beobachtung kamen, die Klagen über Muskelschmerzen und Muskelschwäche. Die Schmerzen werden geklagt in der Muskulatur des ganzen Körpers, besonders in den Beugemuskeln der Arme und Beine. Sie treten auf sowohl beim Betasten und Drücken der Muskeln als auch bei aktiven Bewegungen; sie sind so beträchtlich, daß schon der Druck der Kleidung schmerzhaft sein kann und beengende Kleider Schmerzen verursachen.

Die Schmerzempfindung ist begleitet von Muskelschwäche. Die Patienten, die ich zu sehen Gelegenheit hatte, waren noch mehrere Jahre nach Eintritt der Infektion nicht im Besitz ihrer alten Kraft und teilweise außerstande, ihrem Berufe nachzugehen. Krankenschwestern, die unter den Opfern der Epidemie waren, war es unmöglich, schwerere Pflegen für längere Zeit zu übernehmen. Ich habe mich bemüht, die Muskelschwäche objektiv zur Anschauung zu bringen durch Messungen mit einem Stahlbügeldynamometer. Die dabei ermittelten Werte waren noch 3 Jahre nach der Infektion nicht die völlig gesunder Menschen. Für die Muskelschwäche hat Kratz[1]) die Bezeichnung „Muskellähmigkeit" geprägt, welche in Anbetracht der besonderen Art der Störung sehr treffend erscheint.

Für die Entstehung der Muskelschwäche kommen zwei Momente in Betracht: einmal der direkte Untergang einer großen Anzahl von Muskelfibrillen und dann die Inaktivitätsatrophie, welche dadurch entsteht, daß die Erkrankten wegen der großen Schmerzen, welche jede Muskelbewegung hervorruft, sich scheuen, sich zu bewegen. Die nicht gebrauchten Muskeln werden dadurch atrophisch und schwach.

Dabei zeigte sich auch das Allgemeinbefinden wesentlich gestört. Die Patienten machten größtenteils noch für Monate, teilweise für Jahre nach Beginn der Infektion einen leidenden Eindruck.

Jedenfalls konnte bei allen meinen Patienten keine Rede davon sein, daß mit dem Abklingen der akuten Erscheinungen Heilung eingetreten wäre, geschweige denn, daß die von Rupprecht[2]) ge-

---

[1]) Kratz, F., Die Trichinenepidemie von Hedersleben. Leipzig 1866.

[2]) Rupprecht, Die Trichinenkrankheit. Hettstadt 1864.

schilderte „Verjüngung“ eingetreten wäre, vielmehr waren alle in stärkerem oder geringerem Grade noch für zwei Jahre und länger als krank und nur teilweise erwerbsfähig anzusehen. Ich möchte auf dieses bisher in der Literatur nur wenig gewürdigte Krankheitsbild ausdrücklich hinweisen. Ich halte es für sicher, daß nicht wenige Fälle von „chronischem Muskelrheumatismus“ in Wirklichkeit chronische Trichinose sind, um so mehr als das akute Stadium der Erkrankung häufig der Beobachtung entgeht bzw. nicht erkannt wird. Nach Berkhan[1]) hatten von den Erkrankten der Epidemie von Blankenburg mehrere noch monate- und jahrelang mit Muskelschwäche zu kämpfen und klagten über ziehende Schmerzen im Rücken und in den Waden. Nach Wendt[2]) klagten sämtliche Glieder einer Familie, die an mäßig schwerer Trichinose erkrankt waren, noch nach 5 Jahren über von Zeit zu Zeit auftretende „rheumatische Beschwerden“, welche auf chronische Trichinose zurückzuführen waren. Dasselbe berichtet Zangger[3]) von einem Patienten 2 Jahre nach der Infektion. Ähnliche Berichte finden sich noch von anderen Autoren. Von besonderen Krankheitsbildern möchte ich einen Fall von eigenartigen Gesichtskrämpfen im Gebiete des N. facialis und der Kaumuskulatur erwähnen bei einer trichinösen Dame, welche noch jahrelang nach der Infektion anfallsweise von diesen eigenartigen Krämpfen gequält wurde; sie hielten wenige Minuten an, wiederholten sich aber für lange Zeit mehrmals täglich. Gegen diese Gesichtskrämpfe erwies sich jede Therapie als machtlos; schließlich wurden sie spontan seltener, sind jedoch bis heute noch nicht ganz verschwunden.

Die Ähnlichkeit des Krankheitsbildes mit Muskelrheumatismus führte Curschmann[4]) zu dem von Erfolg gekrönten Versuche, in einem Falle von angeblichem Muskelrheumatismus durch Muskelexzision den Nachweis von Trichinellen zu führen.

In Amerika wurde von Williams[5]) in systematischen Leichenuntersuchungen gefunden, daß 5,34% der Sektionen von Menschen, die an anderen Krankheiten verstorben waren, Trichinellenbefund ergaben.

---

[1]) Zit. nach Naegeli, Virch. Arch., 1866.

[2]) Zit. nach Naegeli, Am. Journ. med. science, 1878.

[3]) Trichinenepidemie in der Schweiz. Woch. f. Tierheilk., Bd. 14, u. zit. nach Staeubli.

[4]) Schmidt, Jahrb., 1895, S. 245.

[5]) Williams, Herbert U., Ref. Zentralbl. f. Bakt., 1902, Bd. 31, S. 440.

Diese Befunde sind eine starke Aufforderung, in Fällen von chronischem Muskelrheumatismus stets an die Möglichkeit von Trichinelleninfektion zu denken, auch wenn keine Anzeichen überstandener frischer Infektion festzustellen waren.

Die Diagnose ist verhältnismäßig leicht zu stellen durch Exzision eines Muskelstückes und mikroskopischem Nachweis der Parasiten. Von weiteren diagnostischen Möglichkeiten seien erwähnt der Nachweis von Eosinophilie und die Röntgendiagnose.

Von meinen 13 Fällen habe ich bei drei die Exzision eines Muskelstückes vorgenommen und davon zweimal Trichinellen mikroskopisch nachgewiesen. In dem dritten Falle, von dem ich nach der Anamnese sicher Trichineninfektion annehmen konnte, mißlang der Nachweis. Die positiven Exzisionen betrafen in dem einen Falle ein Stück aus dem Musc. latissimus dorsi, in dem anderen aus dem Musc. biceps; der negativ verlaufene Versuch betraf ebenfalls den Musc. latissimus dorsi. Der Eingriff ist so einfach und klein, daß man in irgend zweifelhaften Fällen sich nicht scheuen sollte, ihn vorzuschlagen. Die Klärung des Krankheitsbildes ist bei dem von den Patienten als sehr lästig und schmerzhaft empfundenen Leiden, das manchen Befallenen in schwere Depressionszustände zu versetzen imstande ist, so wichtig, daß sich der Versuch lohnt, auch wenn therapeutisch nicht viel damit gewonnen ist. Von entscheidender Bedeutung kann der Nachweis werden, wenn es sich, wie nicht selten, um forensische Klärung der Diagnose handelt.

Bei meinen mikroskopischen Trichinellenbefunden fiel mir auf, daß noch 3 Jahre nach der Infektion in Trichinellenkapseln Leukozytenanhäufungen angetroffen werden, welche auf einen noch immer vorhandenen Reizungszustand deuten, auch wenn der Vorgang der Kapselbildung längst beendet ist. Ich lege auf diesen mikroskopisch nachweisbaren Reizzustand besonderen Wert, weil aus ihm sich ein objektiver Maßstab ergibt für die Beurteilung und Erklärung der geklagten Beschwerden.

Die Reizungszustände im Muskel im akuten Stadium der Erkrankung, bevor noch die Einkapselung vollendet ist, sind durch die schönen Abbildungen Staeublis hinreichend bekannt. Sie bestehen in einer starken Kernvermehrung in den nichttrichinisierten Muskelfasern, wobei die Form der Kerne nicht verändert ist. Dagegen sind die Kerne der trichinisierten Muskelfasern bläschenförmig aufgetrieben und von der Peripherie der Faser in deren Inneres gerückt. Außerdem kommt es zu einer Leukozytenansammlung — und zwar häufig eosinophiler Zellen — in der Umgebung der Parasiten. Die trichinisierte Faser selbst schwillt, wie Rudolf Virchow zuerst festgestellt hat, an, verliert ihre Querstreifung, ihre Färbbarkeit für Eosin und gerät in körnigen Zerfall. Bei chronischer Trichinose ist nur noch ein Rest der ursprünglich befallenen Muskelfaser in Form der Kapsel vorhanden; eine Kernvermehrung der nichttrichinisierten Fasern ist nicht mehr nachweisbar, dagegen finden sich häufig noch die obenerwähnten Leukozytenansammlungen

im Innern der Kapseln. Diese mikroskopisch nachweisbaren Reizerscheinungen bilden meines Erachtens eine Erklärung für das Zustandekommen der für die chronische Trichinosis so charakteristischen klinischen Krankheitsbilder der Muskelschmerzen und Muskellähmigkeit.

Der Befund eosinophiler Elemente in der Nähe der Trichinellen steht offenbar im Zusammenhang mit der bei der Trichinose so charakteristischen Eosinophilie des Blutes.

Charakteristisch war bei meinen sämtlichen Fällen die Vermehrung der eosinophilen Leukozyten, welche ich bei zwei der Untersuchten noch bis zum dritten Jahre nach der Infektion nachweisen konnte. Die Werte schwankten zwischen 5 und 20%.

Die ersten Mitteilungen über Eosinophilie bei Trichinosis stammten von amerikanischen Ärzten (Thayer und Brown[1])). Von deutscher Seite wurden diese Befunde bestätigt von Gwyn[2]) und Schleip[3]). Sehr eingehend hat Staeubli[4]) die Entstehung und den Ablauf der Eosinophilie bei Trichinosis behandelt. Er kommt besonders auch auf Grund von Tierexperimenten zu dem Schlusse, daß die Eosinophilie bei Trichinose erst nach Ablauf des Darmparasitismus eintrete in dem Stadium der Krankheit, in welchem die Embryonen im Blute und in den Muskeln auftreten. Beeinträchtigt wird die Eosinophilie nach Staeubli durch zwei Momente, nämlich erstens durch große Schwere der Infektion, wie wir das auch von der Anchylostomiasis kennen, und zweitens durch bakterielle Mischinfektionen.

Der Umstand, daß die Eosinophilie bei Trichinose erst nach Ablauf des Darmparasitismus eintritt, steht anscheinend in einem gewissen Gegensatz zum Verhalten der Eosinophilen bei anderen helminthischen Darmparasiten (Anchylostomiasis), bei denen Eosinophilie besteht, auch wenn nach Ablauf des Gewebsparasitismus die Parasiten lediglich im Darm zu finden sind. Es hat einen gewissen Reiz, festzustellen, daß der Infektionsweg von Trichinella einerseits und Anchylostoma andererseits entgegengesetzte Richtung aufweist: bei Trichinella Darm-Blut-Gewebe — bei Anchylostoma Gewebe-(Haut)-Blut-Darm. Bei beiden übt der Parasitismus einen Reiz auf die Bildungsstätten der eosinophilen Zellen aus, der bei Trichinella im Gegensatz zu Anchylostoma nur während des Gewebsparasitismus nachweisbar ist.

Die Dauer der Eosinophilie, die nach meinen Beobachtungen auf mehr als zwei Jahre nach der Infektion angenommen werden kann, ist nach Staeubli ein Beweis dafür, daß auch nach der Ein-

---

[1]) Lancet, 1897, und Journ. of experim. med., 1898, Nr. 3.

[2]) Zentralbl. f. Bakt., 1899, Nr. 21 u. 22.

[3]) D. Arch. f. klin. Med., 1904, H. 1.

[4]) l. c.

kapselung die Trichinellen noch anreizend auf die Entstehungsstätten der eosinophilen Zellen einwirken; als zweite Möglichkeit zieht Staeubli in Betracht, daß „die Bildungsstätten der eosinophilen Zellen auch nach Aufhören des spezifischen Reizes die einmal angenommene Hyperfunktion nur langsam wieder abgeben".

In Anbetracht der Tatsache, daß auch nach der Beendigung der Einkapselung der Trichinen noch erhebliche klinische Reizerscheinungen (Schmerzen, Muskelschwäche), und wie wir oben sahen, mikroskopisch nachweisbare Entzündungszeichen (kleinzellige Infiltration) nachweisbar sind, stehe ich nicht an, anzunehmen, daß die erstgenannte Erklärung Staeublis die richtige ist, daß nämlich auch nach der Abkapselung der Trichinen diese noch anreizend auf die Bildungsstätten der eosinophilen Zellen einwirken.

Die diagnostische Bedeutung des Befundes von Eosinophilie für die chronische Trichinose erhellt aus dem Gesagten. Da jedoch der Befund von Eosinophilie auch bei anderen Infektionskrankheiten, insbesondere Helminthenerkrankungen, zu erheben ist, muß es wünschenswert erscheinen, die Diagnose anderweit zu sichern. Als absolut beweiskräftiges Diagnostikum müssen die Röntgenstrahlen erscheinen. Die verkalkten Kapseln gaben, wie eine nach Sammlungspräparaten gemachte Röntgenphotographie Assmanns[1]) beweist, gute Schattenzeichnung. Das Gleiche gilt nicht von Bildern, die vom lebenden Menschen durch direkte Photographie durch die Haut hindurch gewonnen sind. In zwei meiner Fälle versuchte ich vom Arm von Patienten mit sicherer chronischer Trichinose Röntgenbilder zu erhalten, ohne jedoch deutliche Röntgenschatten zu erzielen.

Die Diagnose war in beiden Fällen durch Exzision von Muskelstückchen mikroskopisch gesichert. Beim Lebenden bildet nach Assmann die größere Masse der Weichteile ein schwer überwindliches Hindernis. Assmann macht außerdem darauf aufmerksam, daß im akuten Stadium der Krankheit, welche noch keine Kapselverkalkung aufweist, röntgenologischer Trichinennachweis nicht möglich sei. Herrmann Strauß hat neuerdings mit Röntgenphotographien lebender trichinöser Menschen Ergebnisse erzielt, die nicht ganz negativ sind, die er jedoch selbst als nicht sehr deutlich bezeichnet (Berl. kl. Wochenschr., 1921).

Es dürfte sich lohnen, in Fällen von frischer Trichinose, bei der man Verkalkung der Kapseln annehmen kann, mit verfeinerten Me-

---

[1]) Assmann, Klinische Röntgendiagnostik. Leipzig 1924.

thoden (doppelt gegossene Films) erneut das Problem der röntgenologischen Trichinendarstellung am Lebenden in Angriff zu nehmen.

Als weiteres diagnostisches Verfahren zum Nachweis chronischer Trichinose wurde die Komplementbindungsmethode herangezogen, und zwar 1911 von Ströbel[1]), später von Herrmann Strauß[2]). Die Ergebnisse ermutigen zum weiteren Ausbau der Methode.

Was die Therapie der chronischen Trichinose anlangt, so sind wir völlig machtlos. Das quälende und die Erwerbsfähigkeit erheblich herabsetzende Leiden ist spezifisch nicht beeinflußbar. Ist schon die noch wandernde ungeschützte Trichine durch Arzneimittel, welche per os oder parenteral gegeben werden, nicht angreifbar, so gilt das in noch höherem Maße von der durch Kalkkapsel geschützten Muskeltrichine. Die bisher versuchten Mittel (Benzol, Glyzerin) waren gänzlich erfolglos. Ich habe einen Versuch mit Phenokoll gemacht, dem bei Filariasis Erfolge nachgerühmt werden. Bei chronischer Trichinosis erwies sich mir das Phenokoll als gänzlich unwirksam.

Symptomatische Behandlung erfordern die Muskelschmerzen. Hier haben sich am besten warme Bäder bewährt. Auch der Gebrauch von Badekuren (Wiesbaden, Gastein) hat einigen meiner Patienten gute Dienste getan. Diathermieanwendung hatte keinen Erfolg.

Gegen die in den ersten Jahren nach der Infektion vorhandene Schwäche und Hinfälligkeit haben sich nur Arsenikalien gut bewährt, denen ich keine spezifische, sondern nur symptomatische Wirkung zuschreibe.

Einige Bemerkungen zur Balantidium-coli-Infektion bei Menschen und Schimpansen.

Von

Prof. **Hans Ziemann,** Charlottenburg.

Mit 2 Abbildungen auf 1 Tafel (47).

Nachdem durch Walker mitgeteilt ist, daß das Balantidium coli (Malmsten) des Schweines, das bei jenem ein harmloser Darmschmarotzer ist, wenigstens auf den Philippinen, auf Menschen und Affen übertragen werden kann, und nachdem mehr und mehr seine

---

[1]) M. m. W., 1911.
[2]) l. c.

pathogene Bedeutung beim Menschen unter gewissen Bedingungen sich erwiesen hat, verdient dieser Parasit erhöhte Aufmerksamkeit. Dies um so mehr, da bisher auch die therapeutischen Versuche nach Hartmann, Hegner-Taliaferro sowie Martin Mayer zu Skepsis Veranlassung gaben. Erwähnt doch Strong (zit. nach Braun) sogar eine Mortalität von 29%[1]. Wir sehen also von dem ebenfalls beim Schwein beschriebenen, erheblich kleineren und schmaleren Balantidium suis ab, ebenso von dem dem Balantidium coli morphologisch nahe verwandten, aber kleineren Schaf-Balantidium (vgl. Hegner, 1924).

Wenn Balantidium coli beim Menschen bisher noch nicht so häufig gefunden worden ist, dürfte daran, wie schon Brenner mit Recht meint, die häufige Nichtausführung von Fäzesuntersuchungen schuld sein. Hegner und Taliaferro (1924) führen diesen Umstand zwar auf das beim Menschen seltenere Auftreten von Balantidienzysten zurück, weshalb auch die Infektion per os seltener erfolgen könne. Indes fanden Pinto (zit. nach Hegner-Taliaferro) in Südbrasilien immerhin 21 Fälle unter 3917 und Nedergaard im östlichen Kuba 24 unter 3945 (meist Parasitenträger).

Es ist jedenfalls bemerkenswert, daß in 3 von 4 Fällen Brenners die betreffenden Patienten mit Schweinen zu tun hatten, und daß meine unten zu erwähnenden Patienten als Landwirte viel mit Füttern und Schlachten von Schweinen sich zu beschäftigen hatten. Immerhin dürften weitere Untersuchungen über die Beziehungen zwischen den morphologisch nicht unterscheidbaren Schweine- und Menschenbalantidien wünschenswert sein (vgl. hier auch die Mitteilungen Casagrandis und Barbagollos, v. Prowazeks und Hubergs [zit. nach Braun] der Balantidiosis in Ostafrika auch bei 1 Neger beobachtete, der mit Schweinen nicht in Berührung gekommen war).

Das von Schaudinn seinerzeit beschriebene kleine, mindestens sehr seltene Balantidium minutum, ausgezeichnet durch ein bis in die Mitte des Parasiten reichendes Peristom und durch die runde Form des Makronukleus sowie durch seine Kleinheit, habe ich bisher nicht zu sehen bekommen. Vgl. hierzu auch die Ausführungen von Hegner-Taliaferro über das angebliche Balantidium minutum, spez. italicum, und ferner über das B. coli varietas hondourense bzw. albanense.

Außer beim Menschen wurde Balantidium coli bereits von Harlow Brooks beim Schimpansen und Orang-Utang festgestellt, von Brumpt auch bei Macacus cynomolgus aus Indochina, ferner bei Cebus variegatus und bei Babuinen.

---

[1]) Nach J. M. Wright (Chin. Med. Jo., 1914, Bd. 28, S. 259) wäre Balantidium coli in China indes völlig harmlos.

In Kamerun konnte ich Balantidien weder bei 3 Gorillas noch bei 5 Schimpansen, auch nicht bei sehr vielen darmkranken Negern und Europäern bei systematischen Stuhluntersuchungen finden. Dagegen gelang es Brumpt & Joyeux sowie Reichenow, verschiedene Infusorienarten aus der Gattung Troglodytella bei Anthropoiden in West-Afrika ausfindig zu machen. Auch in Syrien/Palästina bekam ich seinerzeit keine Balantidien zu sehen, mehrfach aber Trichomonas intestinalis; V. Schilling und F. Schiff fanden jedoch in Aleppo dreimal Balantidien reichlich in Stuhlproben.

Soviel zur Einleitung.

In bezug auf die Biologie der Parasiten sei auf die Zusammenfassung von v. Prowazek, Braun-Seiffert, Hartmann-Schilling, Doflein, Hegner-Taliaferro u. a. verwiesen, um nicht längst Bekanntes zu wiederholen.

Beobachtungen bei menschlicher Balantidiosis.

Im Oktober 1920 konsultierten mich 2 Brüder, Deutschrussen aus dem Baltikum[1]), die seit etwa 3 Monaten an Abmagerung, allgemeiner Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Aufblähung des Leibes, zeitweise auftretenden Koliken und vor allem an allmählich zunehmenden, unangenehm riechenden, dünnflüssigen Entleerungen von grün-bräunlich-schleimiger Beschaffenheit erkrankt und ohne Resultat mit den verschiedensten, bei Balantidien bisher üblichen Mitteln, wie Opium, Bismut, Karlsbader Salz, Kalomel, Extract. filic. maris behandelt waren. In den Stühlen waren stets unverdaute Speisereste, aber keine blutigen Beimengungen zu finden. Die Patienten hatten schon vorher infolge der politischen Verhältnisse ihrer Heimat körperlich und geistig viel durchzumachen gehabt. Temperatur über 37,4° wurde bei ihnen nicht beobachtet. Bei beiden bestand erhebliche Anämie (Hb 51 bzw. 58%) und Verschiebung des Blutbildes nach links. Leichte Neutrophilie. Im Stuhl fand sich bei dem einen massenhaft Balantidium coli, bei dem anderen etwas weniger. Zysten wurden fast gar nicht bemerkt, meist nur vegetative Formen. Da beide Patienten aus äußeren Gründen auf das dringendste um möglichste Abkürzung der Kur baten (wegen notwendiger geschäftlicher Reisen), wurde bei beiden folgende Kombinationstherapie verordnet:

1. Am ersten Tage: Vormittags und abends 1 Eßlöffel Rizinusöl, um zunächst eine gründliche Darmreinigung zu erzielen und die eventuell an den Dickdärmen sitzenden Flagellaten den folgenden Eingriffen zugänglicher zu machen (es war ja schon bekannt, daß Bal. coli fast ausschließlich im Dick-

---

[1]) Über Balantidiosis im Norden Europas vgl. Sievers unter Literatur.

darm schmarotzt). Bettruhe, rein flüssige, fettarme Diät, um dadurch die Angriffspunkte gegen die Balantidien möglichst günstig zu gestalten.

2. An den folgenden Tagen morgens und abends je 1 Teelöffel Karlsbader Salz auf 1/4 Liter warmen Wassers, ferner täglich eine hohe Darmspülung mit 1 Liter Chininlösung (Chinin hydrochlor. 1 : 1000). Der Lösung wurde 0,5 Acid. citricum zugefügt, um die an die alkalische Darmreaktion gewöhnten und durch Chinin noch nicht abgetöteten Parasiten zu schädigen. In vitro wurden die Balantidien in dieser Lösung fast sofort abgetötet. Nach 3—5 Minuten war kein einziges lebendes Balantidium mehr festzustellen. Sodann wurde Emetin hydrochlor., täglich 0,05 subkutan, verordnet (vgl. Relli), um auch die eventuell in den Geweben sitzenden Parasiten zu treffen, in der Hoffnung, eine ähnliche Wirkung zu erzielen wie bei den vegetativen Formen der Amoeba histolytica. Karlsbader Salz wurde gegeben, um Absonderung in den Darm zu erzeugen und die eventuell in den Drüsen sitzenden Parasiten mit in die Darmlumina hinauszuschwemmen, also aus ähnlichen Erwägungen wie bei der von mir schon seit langem empfohlenen kombinierten Karlsbader-Salz-Wismut-Therapie bei Amöbenruhr (Münch. m. W., 1916, Nr. 32, S. 1170/71 u. D. med. Woch., 1924, Nr. 36).

Gleichzeitig sollte durch das Karlsbader Salz versucht werden, die eventuell noch vorhandenen, resistenten, zystischen Dauerformen infolge Veränderung ihres Nährbodens in vegetative und damit leichter beeinflußbare zu verwandeln. Ich hatte schon früher bei Amöbenruhr die völlige Wirkungslosigkeit des Emetins gegen die Amöbenzysten feststellen können. Emetininjektionen und Chinineinläufe wurden 6 Tage hindurch ausgeführt.

Der Erfolg war ein geradezu glänzender. Schon am 3. Tage waren in den durch das Karlsbader Salz noch immer flüssigen Stühlen nur ganz wenige tote Balantidien zu sehen, vom 4. Tage ab überhaupt keine mehr. Das Allgemeinbefinden hob sich zusehends, auch der Appetit. Vom 6. Tage ab, wie bei meiner Amöben-Ruhr-Therapie (vgl. oben), 6mal täglich etwa 1/2—3/4 Teelöffel Bismut subnitric., wonach statt der Durchfälle es nur noch zu 2—3 dünnbreiigen Stühlen pro Tag kam. Die Emetininjektionen hörten am 7. Tage auf.

Am 10. Tage erklärten sich die beiden, die durch die völlige Ergebnislosigkeit der früheren Therapie sehr deprimiert gewesen waren, und nachdem die Stuhluntersuchungen täglich negativ verlaufen, gesund und waren nicht mehr zu halten. Vier Wochen später erhielt ich aus Schweden die Nachricht, daß sie jetzt völlig gesund seien. Die Therapie schien sich also durchaus bewährt zu haben. Nur war es nicht möglich, festzustellen, welcher Anteil hierbei mehr den Chininspülungen und welcher dem Emetin gebührte. Bei der Kürze der Zeit war es damals leider nicht möglich, weitere experimentelle Untersuchungen mit den Balantidien anzustellen. Indes konnte bei beiden Patienten noch

vor Beginn der Therapie festgestellt werden, daß das Serum der beiden, den eigenen Balantidien-Kotaufschwemmungen zugesetzt — in Verdünnung 1:50 steigend bis 1:5 — keine parasitizide und agglutinierende Wirkung aufwies[1]).

Einige Beobachtungen bei Schimpansen im Berliner zoologischen Garten.

Am 18. Oktober 1920 kamen daselbst 6 Schimpansen, 1 männlicher und 5 weibliche, an, nachdem dieselben einige Jahre vorher unter der Leitung von Prof. Köhler auf Teneriffa beobachtet waren. Da, wie wir sehen werden, 5 davon bestimmt später an Balantidium coli erkrankten, möglicherweise auch das 6. Tier, sei auf die Tiere schon aus epidemiologischen Interesse kurz eingegangen.

Alle stammten aus Nieder-Guinea. Auf Teneriffa sollen sie alle die gewöhnlichen Wurminfektionen, Oxyuris, Askaris, aufgewiesen haben, die aber nach eingeleiteter Wurmkur verschwunden seien.

Auch Larven einer Fliege, die auf den Bananenschalen ihre Eier legte, sollen gelegentlich gefunden sein. Auf Teneriffa hatten sie alle gelegentlich an sogenannter „roter Ruhr", die dort häufig sein soll, gelitten. Ob es sich dabei schon damals um Balentidiumruhr gehandelt hat, ist wohl ungewiß. Herrn Prof. Köhler wären die so charakteristischen Protozoen doch wohl sicher aufgefallen.

Bei der Ankunft zeigten die Tiere ein frisches, munteres Wesen. Bei mehrfachen Untersuchungen der stets gut geformten Stühle konnte ich damals jedenfalls keine Balantidien feststellen. Darmparasitenübertragungen wären ja bei dem engen Zusammenleben der Tiere nicht zu vermeiden gewesen. Gegenseitige manuelle Berührung des Afters usw. war sehr häufig. Auch pflegten die Tiere zuweilen ihren eigenen Kot in den Mund zu nehmen und dann an die Wand zu werfen, wodurch auch eventuelle Reinfektionen (z. B. von Oxyuris vermicularis) sehr erleichtert werden mußten.

Ein Weibchen („Grande") war von Anfang an schwächlich und zarter als die übrigen und litt an gelegentlichem, ganz kurzdauerndem Zusammenzucken und auch Zusammensinken der Körpermuskulatur. (Diese nervösen Erscheinungen sollen sich, wie in einer anderen Arbeit über „Ngundu" erwähnt ist, bei Pavianen und Schimpansen häufiger finden.)

[1]) Nachträglich entnehme ich, daß nach Mason (zit. nach Martin Mayer) auch Einläufe von Ol. chenop. 3,56 g und Olivenöl 40 g dreimal, mit 1—2 Tagen Pause, empfohlen wurden. Von Prowazek gab außer Chininklistieren auch Chinin per os. Da Chinin im Dickdarm (?), per os genommen, nur in minimalsten Mengen anlangen würde, dürfte dieses wohl sicherlich ohne Wirkung sein.

Es gelang bei den Untersuchungen mehrfach, im Stuhl des Männchen „Sultan" Larven von Anguillula intestinalis zu finden, einmal auch den Stechapparat einer Milbe.

Aus äußeren Gründen verlor ich dann die Tiere einige Monate aus den Augen.

Am 19. 1. 21 starb das Weibchen „Tscheko" an den Folgen einer akuten Krankheit, deren Ursache scheinbar nicht genau festgestellt werden konnte. Indes erinnerte manches in dem mir zur Verfügung gestellten Sektionsprotokoll bezüglich des Darmkanals sehr an den von Christeller bei Schimpansen-Balantidien-Ruhr erhobenen, sehr typischen Befund. Es ist sehr wohl möglich, daß hier schon Balantidien eine Rolle spielten, die aber bei der Sektion eventuell schon abgestorben waren. Im Darmschleim scheinen die Balantidien post mortem ja allgemein schnell abzusterben. Jedenfalls wurden bei „Tscheko" damals keine Balantidien festgestellt.

2. Im August 1921 erkrankte die Schimpansin „Loka" an Appetitlosigkeit, Abmagerung und Durchfällen mit allmählich schleimiger werdenden, grünlich-braunen, unangenehm riechenden Stühlen, in denen Christeller dicht vor dem Tode Balantidien nachwies. Tod am 4. XI. 1921. Diese Balantidien wurden von Christeller auch einwandfrei als Todesursache festgestellt.

Das Junge von „Loka", ein männlicher Schimpanse, „Kaspar", geboren am 4. IV. 1921, kam dann am 3. XI. 1921 in das Kaiserin-Augusta-Victoria-Kinderkrankenhaus, wo ich bei ihm Trichomonas intestinalis feststellte, am 19. XII. 1921 auch Balantidium coli. Der Zusammenhang mit der Infektion der Mutter war wohl zweifellos.

3. Am 1. XII. 1921 erkrankte Schimpansin „Terzera" an einer starken Stomatitis, am 10. XII. auch an akut einsetzenden Durchfällen, in denen ich neben einigen spärlichen Oxyuris-vermicularis-Eiern auch Balantidium coli nachweisen konnte. Am 15. XII. Tod in Äthernarkose, die wegen Desinfizierung der Mundhöhle vorgenommen wurde.

In den Ausstrichen von der entzündeten Mundschleimhaut konnte ich Mundspirochäten und vereinzelte fusiforme Stäbchen nachweisen.

Über den pathologisch-anatomischen Befund bei „Loka" und „Terzera" vgl. Christellers schöne Arbeit, deren Resultate ich bei Terzera durchaus bestätigen konnte[1]). Auch ich fand die

[1]) Auszug aus dem Sekt.-Protokoll von „Terzera": „Auch hier im Dickdarm, scharf an der Klappe beginnend, allgemeine Rötung und Schwellung

Balantidien im Drüsenlumen und meist nesterweise in der Mukosa selber (vgl. Abb. 1), dicht über der Muscularis mucosa, nur an einigen Stellen in der Submukosa, nicht mehr im Darmschleim. Christeller erklärt das Auftreten in der Submukosa dadurch, daß einige Drüsen sich durch die Muscularis mucosa hindurchschlängeln, in die in der Submukosa gelegenen Solitärfollikel hineinsinken und so den Balantidien den Weg bahnen. Christeller fand sie auch in den Darmgefäßen. Um die Nester von Balantidien herum bildete sich eine reaktive Zone mit zelliger Infiltration.

In der Muskularis und Serosa fand ich keine Balantidien, auch nicht in den Lymphdrüsen des Gekröses, in Milz, Leber, Herzblut usw., wo sie bekanntlich auch schon gefunden wurden. (Sie wurden angeblich auch schon im Sputum festgestellt. Vgl. Stockvis, zitiert nach Braun.) Durch die Lage der Balantidien im Gewebe selber, zum Teil auch in den Darmgefäßen, durch die irritative Reizung in der Umgebung der Balantidiennester (Anhäufung von Rundzellen), durch die phagozytäre Aufnahme von roten und weißen Blutkörperchen im Plasmaleibe der Parasiten, die schon Solowjew seinerzeit festgestellt, ergab sich deutlich die pathologische Bedeutung derselben[1]). Es ist in diesem Falle meines Erachtens keine Frage, daß das Tier durch die äußerst schmerzhafte Stomatitis und die dadurch bedingte Behinderung der Nahrungsaufnahme sehr geschwächt war. Es ist aber nicht sicher nachzuweisen, ob es sich bei dieser Stomatitis um eine primäre Erkrankung handelte, die durch Schwächung des Organismus erst zu einer Aktivierung der Balantidien im Darm führte, oder ob sich die Stomatitis erst auf Grund der durch die chronische Balantidiosis bedingten Anämie und Schwächung entwickelte. Fälle von Stomatitis nach chronischer Ruhr hatte ich schon früher einige Male beobachtet. Möglich wäre ja jede der beiden Annahmen.

Ich begann nunmehr ein systematisches erfolgreiches Suchen nach Balantidien auch bei den anderen drei überlebenden großen

---

der Mukosa mit zahlreichen, verwaschen begrenzten dunklen, kleinfleckigen Blutungen, auf den Falten-Höhen, hier und da einige glattrandige kleine Defekte. Die solutären, submuköen Lymphfollikel des Dickdarm vielfach, besonders aber im Rektum, deutlich markiert durch eine zentrale, nadelstichartige Geschwürsbildung mit sanft erhabenem wallrandigem Rande."

[1]) Auch von Rheindorf angenommen. Einige meinten, daß die Parasiten erst, wenn durch primäre Ursachen die Darmmukosa geschädigt wäre, sekundär schädigen könnten.

Schimpansen. Dabei zeigte sich „Sultan“ gleich stärker infiziert; „Grande“ und „Chika“ schwächer und nur zeitweise. Dabei waren diese 3 Tiere scheinbar ganz gesund und munter, der Appetit gut, der Stuhl fast immer gut geformt, während der kleine „Kaspar“ ständig Diarrhöen hatte.

Es wurde dann in einer Konferenz, unter Beisein von Geh.-Rat Heck, dem Direktor des Zoologischen Gartens, die systematische Bekämpfung der Infektion beschlossen und auf meine Veranlassung mit Yatren-Therapie begonnen. Wir haben im jodhaltigen Yatren, einer Jodo-chinolinsulfonsäure mit 30% Jodgehalt, die mit Natr. bicarbonicum versetzt ist, ein unschädliches, nichtätzendes Antiseptikum mit erheblicher Tiefenwirkung, welches nach Mühlens bei Amöbendysenterie bereits vorzüglich sich bewährt hatte. Ich hatte letzteres bereits bestätigen können. Emetininjektionen und Chinineinläufe, bzw. die schon früher erwähnten Therapeutika, waren bei den ungeberdigen Tieren ausgeschlossen, ebenso Radix Ipecacuanhae wegen ihres Mißtrauens gegen jede schlecht schmeckende Medizin. Vorher hatte Brenner ja bei menschlicher Balantidiosis mit täglich 1 g Radix Ipecacuanhae, 6 Tage hindurch, bereits gute Erfolge erzielt.

a) Bei dem kleinen Schimpansen „Kaspar“ begann die Therapie am 22. XII. 1921 mit zweimal 0,1 Yatren, dann dreimal, viermal, sechsmal, immer mehrere Tage. Ende Januar wurde einige Tage ausgesetzt, da die Balantidien verschwanden. Dann einige Tage dreimal täglich erneute, aber größere Einzeldosen à 0,2 Yatren, als sich wieder einige tote Balantidien zeigten, worauf die Parasiten gänzlich verschwanden und der Stuhl dauernd normal wurde. Trichomonas intestinalis konnte aber durch Yatren nicht zum Schwinden gebracht werden. Yatren wurde von dem Tier in Suppen gut vertragen. Nur wenige Tage machte sich ein leichter Schnupfen (eventuell Jodschnupfen) bemerkbar. Einige Tage waren dem Tier auch Yatrenzäpfchen à 0,2 gegeben, sodann aber davon Abstand genommen zugunsten von Einbandagierung des Unterleibes in Windeln, so daß eine Reinfektion per os oder per anum mittels der Finger ausgeschlossen werden konnte. Eine Infektion einer Katze per rectum mit Stuhl von „Kaspar“ durch Einlauf einer Balantidienaufschwemmung gelang nicht. Leider starb später „Kaspar“ an zunehmender Entkräftung unter Lähmungserscheinungen, die möglicherweise mit „Kinderlähmung“ Berührungspunkte hatten (?). Die Sektion gab darüber keine Aufklärung. Vgl. auch die obenerwähnten Erscheinungen bei dem Weibchen „Grande“.

b) Bei den größeren Schimpansen.

Als Abführmittel gab ich zunächst Tamarindenkonserven, die

gern genommen werden, sodann per os Yatren in Dosen von 0,1 steigend um 0,1 täglich, bis allmählich 0,8 erreicht war, bei „Sultan" und „Grande" 1,0 bis 1,4, ferner, da „Chika" und „Grande" Yatrenzäpfchen sich nicht einbringen ließen, wenigstens bei „Sultan" Zäpfchen mit steigendem Yatrengehalt von 0,1 bis 0,5 behufs Vermeidung von Reinfektion.

Es war die Absicht, so lange Yatren zu geben, bis die Balantidien bei allen Tieren dauernd verschwunden waren und so eine gegenseitige, immer erneute Infektion nicht mehr möglich war. Leider konnte diese Absicht nicht ganz erreicht werden. Zwar verschwanden die Balantidien bei „Sultan" vom 4. 1. bis 20. 2. aus den Stühlen, um aber später, selbst bei täglich 1,0 Yatren per os, bei „Sultan" und „Grande" wieder aufzutreten.

Bei „Chika" verschwanden die Balantidien, nachdem 0,8 Yatren erreicht war und konnten auch bei der Sektion am 13. III. nicht mehr nachgewiesen werden, auch nicht in zahlreichen Schnitten der Darmwände. Der Tod war erfolgt, nicht infolge der völlig ausgeheilten Balantidieninfektion, sondern einer zufälligen Pleuropneumonie.

Bei „Grande" traten von Ende Februar 1921 ab die schon erwähnten nervösen Erscheinungen, eigenartiges Zusammenzucken der ganzen Rumpf- und Gliedermuskulatur und Zusammensinken des Rumpfes und der Glieder (vgl. oben), noch deutlicher in Erscheinung. Der Appetit ließ auch nach, und gleichzeitig kam es zu zunehmenden Diarrhöen mit grünlich-schleimigen, wässerigen Entleerungen, in denen sich, trotz Yatren bis 1,0, fast immer lebende Balantidien feststellen ließen. Die medikamentöse Behandlung der Ruhr war bei den Tieren sehr schwierig, da alle auch nur ein wenig besonders riechenden bzw. schmeckenden Stoffe, wie Bismut sub. nitric. bzw. carbonicum, Tannismut, Tannalbin, Resaldol, zurückgewiesen wurden, bis endlich Bismutose, vier- bis fünfmal täglich 1 Teel., die Diarrhöe beseitigte. Das Tier lebte wieder auf. Auch der Stuhl wurde dicker. Die Kräfte und der Appetit hoben sich bei gleichzeitiger Gabe von Promonta, und bei fortgesetzter Yatrentherapie verschwanden schließlich auch die Balantidien (zuletzt gesehen am 26. IV.). Leider stellt sich Anfang Mai eine zunehmende Lähmung des weichen Gaumens ein, so daß die flüssige Nahrung schließlich immer aus Mund und Nase abfließt, unter zunehmender Entkräftung. Am 13. V. Exitus, trotz Versuche einer Ernährung durch Nährklistiere. Todesursache war eine adhäsive Perikarditis.

Im Darm nur noch die Spuren einer abgeheilten Balantidienruhr. Balantidien weder im Darmlumen, noch in Schnitten der Darmwände bzw. in inneren Organen festzustellen.

Eine Ursache für die erwähnten eigenartigen nervösen Krampf- bzw. Lähmungserscheinungen war nicht festzustellen. Jedenfalls möchte ich einen ätiologischen Zusammenhang mit der Balantidieninfektion ablehnen, da die Erscheinungen schon bemerkbar waren vor Auftreten der Balantidien.

Bei „Sultan" verschwanden die Balantidien, wie schon erwähnt, nur vorübergehend, um vom Juni ab wieder dauernd aufzutreten. Das Tier blieb dabei völlig munter und hatte meist dickbreiigen bzw. wurstförmigen Stuhl. Das Gewicht hatte sich von 30,5 kg Anfang Juni 1921 auf 51,5 Mitte Juni 1922 gehoben.

Da wir aber bei „Sultan" mit yatrenresistenten Balantidien zu rechnen hatten, versuchte ich es vom 6. 7. 22 ab mit vorsichtig gesteigerten Dosen von den emetinhaltigen Riopan-Tabletten à 0,3 erst dreimal täglich 1/2 Tablette und dann steigend bis zu dreimal täglich 1 Tablette, aber ohne Erfolg, da das Riopan verweigert wurde. Das Tier war sehr munter.

Am 11. III. 1923 plötzlich starke Hinfälligkeit. Beschwerden beim Schlucken, starke Schwäche in den Armen, stärkste allgemeine Mattigkeit. Dabei Puls und Temperatur normal. Am anderen Tag, am 12. III., noch stärkere Hinfälligkeit. Nachweis von Balantidien im Stuhl, die aber nach Einlauf von Yatren in 3%iger Lösung verschwanden. Hierauf bedeutende Besserung (noch 2 Tage diarrhöischer Stuhl, in dem aber keine Balantidien festgestellt wurden). Jedenfalls wurde die Krankheit (irrtümlicherweise) mit den Balantidien in Beziehung gebracht. Am 25. III. nachmittags plötzlicher Tod. Bei der Sektion stellte sich eine Endokarditis (im Anschluß an Angina) heraus, außerdem eine von mir schon früher diagnostizierte allgemeine Ostitis fibrosa.

Rückschauend möchte ich die Möglichkeit annehmen, daß die Dosen von Yatren aus Rücksicht auf die so wertvollen Tiere zu klein gewählt und auch zu langsam gesteigert wurden, so daß, besonders bei „Sultan", mehr oder weniger yatrenresistente Balantidienrassen rein gezüchtet wurden. Die Anguillula-Larven waren aber nach der Yatrentherapie dauernd verschwunden. Immerhin hatte Yatren in vier von fünf behandelten Fällen deutlich gewirkt.

Stibenyl, das moderne Antimonpräparat, das bei Bilharzia neuerdings sich auch mir bei endovenöser Gabe glänzend bewährte, kam bisher nicht zur Anwendung, ebenso keines der von Walker empfohlenen Argent- und Hg-Präparate.

Daß das Yatren sich scheinbar nachhaltig im Darm der Tiere ausbreitete, ging schon daraus hervor, daß, wenn man gelegentlich Yatren 2 bis 3 Tage aussetzte, man noch am Ende des zweiten, öfter noch im Beginn des dritten Tages im Stuhl die nach Yatren charakteristische grünliche Farbe bemerken konnte.

Von epidemiologischem Interesse ist, daß im März bei einer schon 13 Jahre im Zoologischen Garten befindlichen „Mangabe" (Cercocebus fuliginosus), die denselben Wärter wie „Sultan" hatte, im plötzlich diarrhöisch werdenden Stuhle auch Balantidien nachweisbar waren. Das Tier starb nach wenigen Tagen plötzlich, ohne (aus Versehen) zur Sektion gemeldet zu werden.

Einige Notizen zur Biologie der Balantidien.

Die Größe der scheinbar sehr kosmopolitischen Balantidien schwankte sowohl in den menschlichen wie in den Schimpansenstühlen zwischen 30—200 μ in der Länge und 30—80 μ in der Breite. Hegner gibt als Durchschnitt 50—70 μ Länge und 40—60 μ Breite an, Martin Mayer 60—100 μ Länge bzw. 50—70 μ Breite. Morphologisch verhielten sich dieselben absolut identisch, nur daß bei den Schimpansen häufiger Zysten beobachtet wurden als bei zwei Europäern. Der Akt der bekannten Querteilung wurde mehrfach beobachtet (vgl. Abb. 2), nie aber, trotz sehr häufiger Beobachtungen, eine Schizogonie, zweimal Konjugation, aber nie mit folgender Enzystierung. Brumpt hatte solche beschrieben.

Die Verhältniszahl der Zysten zu den vegetativen Formen schwankte außerordentlich. Indes war wohl sicher, daß Zysten in diarrhöischen Stühlen viel seltener waren als in dickbreiigen und geformten Stühlen und daß im allgemeinen auch bei dem Schimpansen die vegetativen Formen überwogen. Jedenfalls nahm die Zahl der Parasiten mit dem Konsistentwerden der Stühle ab, ohne aber, selbst in geformten Stühlen, ganz zu verschwinden. Man mußte nur genügend lange suchen.

Die Lebensfähigkeit der Balantidien nahm aber, wenn der Kot einmal gelassen war, in geformten bzw dickbreiigen Stühlen viel eher ab als in dünnbreiigen bzw. flüssigen. v. Prowazek gab die Lebensdauer bis zu 30 Stunden nach der Stuhlentleerung an.

Es gelang mir, in dem dünnbreiigen Stuhl, der in der feuchten Kammer bei Zimmertemperatur von durchschnittlich 18—20° C in der Dunkelheit aufbewahrt wurde, noch nach 10—12 Stunden durchaus lebhaft bewegliche Formen zu finden (vgl. hier auch die Untersuchungen von Mc Donald, zit. nach Hegner-Taliaferro). Nach 14 Stunden waren sie schon im Absterben. Bei 37° hielten sich einige bis 24 Stunden, bei Übertragung auf frische Stuhlaufschwemmungen (nach 12—16 Stunden) bis zu 60 Stunden,

wobei anfangs auch einige Querteilungen beobachtet werden konnten, aber nie Zystenbildung. Weitere Kulturversuche unter Verwendung von 1% und 5% Hühnereiweiß bzw. Pferde- und Menschenserum in 0,85% NaCl brachten keinen Vorteil.

Ich verweise hier besonders auf die schöne und ausführliche spätere Arbeit von Reichenow (1923). Barret und Jarbrough (1921) verwandten Mischung von 1 Teil inakt. Menschenserum und 16 Teilen 0,5 NaCl und konnten während 32 Tagen bei 11maliger Überimpfung die Balantidien weiter kultivieren. Indes konnte Reichenow damit ebenfalls keinen Erfolg erzielen. Van der Reis (1923) berichtet von Erfolgen bei Verwendung von fünffach verdünnter Fleischbouillon mit Zusatz von 5% Kochsalz und Blutserum (1 : 10/1 : 15), die mit Faecalis-alcaligines-Bakterien vorgeimpft war.

Das Optimum des P_H-Grades des Darminhalts bzw. der Darmwände für die Balantidien müßte noch festgestellt werden, vgl. auch Lynch (1924).

Zwei Selbstinfektionsversuche.

Um Näheres über die Art der Infektion durch Balantidien zu erfahren, die man sich bisher meist als durch per os in den Körper gelangende Zysten vorstellte, stellte ich, im Vertrauen auf die obenerwähnte erfolgreiche Therapie, zwei Selbstinfektionsversuche an. Ähnliche Versuche mit Schimpansenbalantidien fehlten meines Wissens bisher[1]).

1. Ich verschluckte, nachdem noch einige Tage vorher der HCl-Gehalt des Magens als normal erwiesen war (Gesamtazidität 60) am 2. III. 1922 einen Teel. flüssigen, reichlich und gut bewegliche Balantidien (meist vegetative Formen neben einer kleinen Anzahl Zysten) enthaltenden Stuhls von „Grande“ um 10½ vorm. mit ¼ l körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung. Frühstück, bestehend in einer Tasse Tee mit einigen trockenen Zwiebacks, war um 8 Uhr genommen. Der Balantidiumstuhl war etwa um 8 vorm. gelassen und gleich in ein Stuhlversandgefäß gebracht worden. Magen-Darmstörungen bestanden bei mir durchaus nicht. Weder klinisch noch mikroskopisch war während der nächsten 4 Wochen Balantidiuminfektion festzustellen.

2. Derselbe Versuch wurde gemacht am 16. VI. 1922 mit äußerst reichlich Balantidien (meist vegetative Formen, aber auch Zysten) enthaltendem Stuhl von „Sultan“, und zwar unter genau

[1]) Über die sonstigen Infektionsversuche mit Balantidium coli des Menschen, des Schweins, des Affen vgl. Walker und die Notizen bei v. Prowazek, Braun-Seiffert, Hegner-Taliaferro usw.

denselben äußeren Bedingungen, wiederum mit demselben negativen Resultat (wir hatten oben gesehen, daß gerade bei „Sultan“ die Balantidien als relativ yatrenfest zu bezeichnen waren).

Eine gewisse Parallele zu diesen Versuchen ergab sich, als balantidiumhaltiger Stuhl in physiologische, körperwarme Kochsalzlösung gebracht wurde, die durch verdünnte HCl-Lösung in Lösungen von 1:1000, 1:2000, 1:10000 verwandelt wurden. Bekanntlich entspricht der normale HCl-Gehalt des Magens etwa 0,2%. Je 1 Tropfen Balantidiumaufschwemmung und 1 Tropfen HCl-Lösung wurden gemischt und als „hängender“ Tropfen in der feuchten Kammer beobachtet. Bei 1:1000 erfolgte Absterben der Balantidien, nachdem in der Gegend des Peristom eine bucklige Vorwölbung sich gebildet, nach 2—5 Minuten, bei 1:2000 nach 5—10 Minuten, bei 1:10000 nach spätestens 50 Minuten, nachdem anfangs kurze Zeit eine etwas erhöhte Beweglichkeit eingetreten war. Das spricht nicht sehr dafür, daß die Schimpansenbalantidien inklusiv Zysten dem HCl-Gehalt eines gesunden Magens widerstehen können. Indes müßten die Versuche noch erneut werden, und insbesondere mit besonders reichliche Balantidien-Zystenmengen enthaltendem Stuhl (vgl. auch Orthmann).

Bemerkenswert ist jedenfalls, daß der Wärter, dem der stark infizierte „Sultan“ oft genug unversehens in plumper Zärtlichkeit seine schmutzigen und zweifellos mit Kotteilchen noch beschmierten Hände in den Mund steckte, auch nicht erkrankte. Andererseits scheint eine Infektion der früher stets gesunden „Mangabe“ von dem Schimpansen „Sultan“ durch Vermittlung des Wärters nicht ausgeschlossen.

Von einem Selbstinfektionsversuch durch Einführung infizierten Stuhles per rectum mit Irrigatorschlauch wurde wegen blutender und schmerzhafter Hämorrhoiden zunächst abgesehen. Die beabsichtigten Kulturversuche wurden leider durch den vorzeitigen Tod der „Mangabe“ unterbunden, wie denn überhaupt unter anderen Umständen das Material noch viel weitergehend hätte benutzt werden können. Leider wurde versäumt, auch Versuche mit Emetin und Yatren in vitro bei Balantidiumaufschwemmungen zu machen. Dringend wünschenswert wären auch noch Versuche über Toxinbildung der Balantidien, nachdem Glaessner über Hämolysin- und diastatische Fermentbildung bei ihnen berichtet.

Zusammenfassung.

1. Es wurde bei 2 Menschen und 6 Schimpansen (5 großen und 1 kleinen), ferner bei einer Mangabe (Cercocebus fuliginosus) Balantidium coli festgestellt, das bei den 2 Menschen und 2 Schimpansen schwere klinische Erscheinungen hervorrief. Bei einem vorher verstorbenen 7. Schimpansen hat es sich möglicherweise um Balantidiosis gehandelt.

2. Die pathologische Bedeutung zeigte sich bei 2 Schimpansen in dem Eindringen der Parasiten in die Gewebe (z. T. bis in die

Gefäße des Darmes), nicht nur in nekrotisches, sondern auch in gesundes, wo sie sich auch durch Querteilung vermehren konnten, durch die irritative Reizung des Gewebes in der Umgebung der Parasitennester, durch die Aufnahme von roten und weißen Blutkörperchen in den Plasmaleib der Parasiten und in einem Falle vor allem in dem Verschwinden der klinischen Erscheinungen nach der therapeutischen Beseitigung der Parasiten.

3. Die infizierten Individuen können lange Zeit scheinbar nur Parasitenträger sein, bis die Parasiten aus nicht immer feststellbaren Gründen, eventuell durch Minderung der Immunkräfte (nach Schwächung des Wirts) oder bei Änderung des p_H-Gehalts des Darmschleims aktiviert werden.

Es ist auf Grund unserer obigen klinischen und pathologischen Erfahrungen eventuell mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die Parasiten erst in diesem Zustande der Aktivierung auch in die Gewebe selber eindringen.

4. Bei 2 Fällen von menschlicher Balantidiosis ließen sich Autoparasitolysine und -agglutinine im Blutserum nicht nachweisen.

5. Bei der bisher schwer zu behandelnden Balantidiosis der Menschen erwies sich Kombination von Emetin 0,05 täglich mit hohen Chinineinläufen (1 : 1000) mehrere Tage hintereinander und täglichem Karlsbader Salz als sehr schnell wirksam, bei der der Schimpansen in 4 von 5 Fällen auch das Yatren per os, wenn auch bei den angewandten relativ kleinen und langsam steigenden Dosen weit langsamer. Hohe Yatreneinläufe (3%) erwiesen sich bei 1 Schimpansen wirksam, bei dem Yatren per os nicht mehr wirkte.

Trichomonas intestinalis wurde durch Yatren per os nicht beeinflußt. Schnellere Steigerung der Yatren-Dosen dürfte künftig empfehlenswert sein (beim Menschen bis dreimal täglich 1 g), ebenso ein Versuch mit endovenösen Stibenylinjektionen (Antimonpräparat), nachdem dieses Präparat sich auch wirksam erwiesen gegen Bilharzia-Eier.

6. Zwei Versuche des Autors mit Selbstinfektion durch Schimpansen-Balantidien-Stuhl per os verliefen negativ, ebenso Versuch der Infektion einer Katze per rectum.

Weitere Untersuchungen sind nötig zur Feststellung, ob nicht bei Individuen mit gesundem Magen Kontakt per anum die Hauptinfektionsmöglichkeit darstellt.

Literatur (vgl. auch bei Christeller).

Barret, H. P. u. N. Jarbrough, A method for the cultivation of balantidium coli. Am. J. trop. med., 1921, Bd. 1, S. 161.

Boeck, W. C., Studies on tricercomonnas intestinalis. Am. J. trop. med., 1924, Bd. 4, Nr. 6.

Braun, M. u. Seiffert, Die tierischen Parasiten des Menschen usw. Verl. C. Kabitzsch, Leipzig 1925.

Brenner, Über Balantidien-Enteritis und ihre Behandlung. M. m. W., 1919, S. 587.

Brooks, Proced. New York path. Soc., 1903, 3, S. 28—29 (zit. nach v. Prowazek).

Brumpt, Demonstration du rôle pathogène du Balant. coli usw. Compt. rend. soc. Biol., 1909, Nr. 25.

Christeller, Über die Balantidienruhr bei den Schimpansen des Berl. Zool. Gartens. Virchows Arch., 1922, Bd. 236.

Danisch, Balantidien colitis kombiniert mit Typhus abd. Bemerkungen zur Biologie und pathogenen Bedeutung des Bal. coli. Ztbl. f. Bakt., 1924, Bd. 92, S. 104.

Doflein, Protozoenkunde, 4. Aufl., Jena 1916.

Glaessner, Balantidienenteritis. Ztbl. f. Bakt., 47, Nr. 3.

Glaessner, Fall von Balantidium coli. D. m. W., 1907, S. 1846.

Hartmann, M. u. Cl. Schilling, Die pathogenen Protozoen. Berlin 1917.

Hegner, R. W., Giardia and Chilomastix from Monkeys, Giardia from the Wild Cat and Balantidium from the Sheep. J. of Paras., 1924, Bd. 11, S. 75.

Hegner, R. W. u. W. H. Taliaferro, Human Protozoology. New York 1924.

Jaffé, R., Zur Pathologie der Balantidienkolitis. Ztbl. f. Path., 1919, 30.

Koslowski, Zur Lehre von den Infusorien, die als Parasiten im Verdauungskanale des Menschen vorkommen. Arch. f. Verd.-Kr., 1905, 11, S. 41.

Lynch, Notes on the natural and culturel growth of certain intestinal Flagellates. Am. J. trop. med., 1924, Bd. 4, Nr. 6.

Malmsten, Infusorien als Intestinaltiere des Menschen. Arch. f. path. Anat., 1857, 12, S. 302.

Mayer, Martin, Exotische Krankheiten. Verlag J. Springer, Berlin 1924.

Ohrtmann, Über Balantidium coli. B. kl. W., 1891, 17, Nr. 33, S. 814.

v. Prowazek, S., Zur Kenntnis der Balantidiosis. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., 1913, Beih. 6.

Reichenow, E., Den Wiederkäuern-Infusorien verwandte Formen aus Gorilla und Schimpanse. Arch. f. Protistenkde., 1920, Bd. 41, H. 1.

Reichenow, E., Über Darmflagellatenzüchtung und deren Anwendung zum Nachweis der Flagellaten im Stuhl. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., 1923, S. 367.

van der Reis, Über die Bakterienflora des Darms. Balantidium coli und pathologische Dünndarmbesiedlung. M. m. W., 1923, S. 835.

Relli, Emetinbehandlung der Balantidiosis. M. m. W., 1915, Nr. 5.

Rheindorf, Ziliatendysenterie. B. kl. W., 1907, S. 1578.

Sievers, R., Über Balantidium coli im menschlichen Darm und Vorkommen in Schweden und Finnland. Arch. f. Verdauungskrkh., 1900, 5.

Solojew, N., Das Balantidium coli als Erreger chronischer Durchfälle. Zbl. f. Bakt., Par. u. Inf.-Kr., 1901, Abt. 1, 29.

Walker, E. L., Balantidium coli. J. of Amer. Assoc., 1911, 2, 12 (Ref. D. m. W., 1912).

Walker, E. L., Experimental Balantidiosis. Philipp. J. Sc., 1913, Bd. 8, Nr. 5.

Westenhöfer, M., Über primäre noduläre Ruhr. B. kl. W., 1918, 47.

Ziemann, H., Über das Vorkommen von Filaria perstans und von Trypanosomen beim Schimpansen. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., 1902.

Anhang[1]).

(Aus der Direktorial-Abteilung des Eppendorfer Krankenhauses [Medizinische Universitäts-Klinik] zu Hamburg.)

Die Pathogenese der bazillären Ruhr in ihrer Beziehung zu den klinischen Krankheitsbildern.

Von

Prof. Dr. **L. Brauer,** Hamburg.

Das klinische Bild der Ruhr ist aus der Beobachtung der Krankheitserscheinungen und des Seuchenverlaufes erwachsen. Ruhr ist, besonders wenn die Symptome bis zu einer gewissen Höhe sich ausbildeten, ein klinischer Begriff, und so ist denn auch die Diagnose, wie allseitig anerkannt wird, in erster Linie am Krankenbett und häufig unter Zuhilfenahme des Seuchenverlaufes zu stellen. Leicht gelingt dieses im allgemeinen bei den epidemisch auftretenden, unter Allgemeinstörungen einhergehenden akuten Erkrankungen des Dickdarmes, wenn Leibschmerzen, Tenesmen und gehäufte schmerzhafte Entleerungen blutig-schleimiger Beschaffenheit damit verbunden sind. Schwieriger kann die klinische Diagnose werden, wenn entweder unter foudroyantem Verlaufe die Allgemeinerscheinungen dominieren und zum Tode führen, ehe die klassischen Zeichen der Kolitis hervortreten, oder wenn die vorgenannten allgemeinen Charakteristika wenig ausgeprägt sind oder gar weitgehend fehlen, wenn selbst die Erscheinungen einer Dickdarmerkrankung nur flüchtig angedeutet sind. Da ist es denn begreiflich, wenn immer wieder der für viele andere Krankheiten so glücklich beschrittene Weg der vorwiegend ätiologischen Einteilung und Betrachtungsweise auch für das Krankheitsbild der Ruhr gewählt und oft mit einer gewissen dogmatischen Einseitigkeit betont wird. Hieraus resultieren dann lehrbuchmäßige Darstellungen, die in höchstem Grade unbefriedigend sind, weil die Klinik der Ruhr sich in eine bakteriologische Gruppierung nicht einfügt. Bei der Ruhr, in ihren vielfältigen klinischen Erscheinungsformen, zeigt sich häufig nur

[1]) Als Anhang wurden einige Arbeiten nachträglich aufgenommen, die wegen des bereits vorgeschrittenen Druckes ihren Platz nicht mehr in der alphabetischen Reihenfolge erhalten konnten. Die Schriftleitung.

zu deutlich, wie fehlerhaft es sein kann, Erscheinungen am Krankenbett in ätiologische Schemata hineinzuzwängen, statt umgekehrt die vielfältigen ätiologischen Faktoren in bescheidener Weise den klinischen Erscheinungsformen unterzuordnen. Es wird zwar immer wieder betont, aber doch in der Tat vielfach vergessen, daß das klinische Bild einer zwiefachen Reihe von Erscheinungen seine Entstehung dankt: dem ursächlichen Faktor einerseits und der Verarbeitung dieses Faktors durch den Körper resp. der Reaktion des Körpers hierauf andererseits. Die Bewertung dieser pathogenetischen Geschehnisse ist vielfältig zum Schaden eines tieferen Verständnisses und vor allem einer zweckmäßigen Therapie mancher Erkrankungen in den Hintergrund gedrängt worden. Die einzelnen Infektionskrankheiten verhalten sich überaus verschieden. Bei der einen Gruppe dominiert der einzelne, wohlumschriebene Erreger; seine Einwirkung auf den Körper und des letzteren Reaktion sind so einheitlich, daß man tatsächlich und mit gutem Rechte von rein ätiologischen Krankheitsbildern sprechen kann. Doch daneben stehen jene Infektionskrankheiten, bei denen die ursächlichen Erreger verschiedenartig sind und bei denen dann das Verständnis für das Krankheitsbild und für das Wesentliche der Erscheinungen erwächst aus der Betrachtung der Reaktivität des Körpers, aus den pathologischen Geschehnissen — mich deucht, daß dem bei der Ruhr in allererster Linie so ist. So möge denn von diesem Standpunkte aus das Bild der Ruhr betrachtet werden, fußend auf vielfältigen, mehrjährigen klinischen Erfahrungen unter den wechselvollen Verhältnissen des Krieges, den Beobachtungen im Krankenhause — und den speziellen Studien, die dieser wichtigsten aller Kriegsseuchen gewidmet wurden.

Gehen wir nun zunächst von dem klinischen Bilde aus, betrachten dann dessen Beziehung zu den einzelnen Infektionserregern und endlich zu den Vorgängen, die sich im menschlichen Körper auf Grund des Eindringens der verschiedenartigen Erreger abspielen.

Dem Kundigen ist es meist leicht, die Amöbenruhr von den bazillären Ruhrformen zu unterscheiden. Wegweisend sind für Amöbenruhr nicht nur die bekannten epidemiologischen Verhältnisse, sondern vor allem die fast stets aus einem längeren Prodromalstadium zunehmend hervorgehende Entwicklung, die frühzeitige Beteiligung der Ileozökalgegend, die anfänglich völlige Fieberfreiheit, das charakteristische Fehlen der initialen Intoxikationserscheinungen, das Fehlen der vasomotorischen und zirkulatorischen Stö-

rung, der initialen nervösen Reizerscheinungen; es kommt in summa zur Entwicklung eines fast von Beginn an chronischen Krankheitsbildes, das beherrscht wird von den Darmerscheinungen, der sekundären Kachexie und unter Umständen den charakteristischen Leberkomplikationen. Es ist dies ein Bild, das so beträchtlich abweicht von dem Bilde der bazillären Ruhr, daß — wenn wirklich die Erscheinungen sich ernstlich jenen für bazilläre Ruhr so charakteristischen Vorgängen nähern — man wohl gezwungen ist, an eine bazilläre Sekundärinfektion zu denken, die sich aufpflanzte auf die durch die Amöbe bedingte Darmschädigung, so daß nun infolge dieser Sekundärinfektion ein vordem schleichendes, vielleicht wenig manifestes Bild plötzlich zum Aufflackern kommt. Dabei soll auf Grund dessen, was in Mazedonien und besonders in Syrien beobachtet wurde, keineswegs verkannt werden, daß die Erscheinungen der Amöbenruhr sich gelegentlich verhältnismäßig schnell zu beträchtlicher Höhe entwickeln. Aber immer bleibt dann doch ganz klar das Primäre des Dickdarmleidens; es bleibt der Charakter der hieraus sich entwickelnden Kachexie, ohne die initialen, häufig dominierenden toxischen Allgemeinerscheinungen der Bazillenruhr.

Pathogenetisch ist das klinische Bild der Amöbenruhr leicht verständlich; den Amöben kommt wohl die Eigenschaft zu, sich fleckweise im Dickdarm, besonders in der Ileozökalgegend, festzusetzen, in der im allgemeinen gesunden Darmschleimhaut die anfänglich isolierten, erst langsam konfluierenden Herderkrankungen zu schaffen, aber es fehlt der Ruhramöbe die Fähigkeit zur allgemeinen Intoxikation, die so höchst charakteristisch allen Ruhrbazillen eigen ist.

Klinisch leicht abgrenzbar sind meist auch die vielfältigen Bilder der sogenannten sporadischen Ruhr, die durch eine Intoxikation mit organischen und anorganischen Giften bedingt werden, obwohl die pathogenetischen Vorgänge häufig in höchst charakteristischer Weise jenen gleichen, die der bazillären Ruhr ihren eigenartigen Stempel aufdrücken.

Dagegen ist das Bestreben, ein selbständiges Krankheitsbild unter dem Namen der Colitis haemorrhagica als ruhrfremde Erscheinungsform abzutrennen, unberechtigt. Stellt doch die Kolitis ein markantes Frühsymptom, im weiteren Verlaufe das Kernsymptom der Ruhr dar. Will man diese in ihren pathologisch-anatomischen Grundlagen und in der funktionellen Schädigung der gesamten Darmmotilität so wohlbekannten Vorgänge, sobald man

ein bestimmtes Bakterium nicht ausfindig machen kann, als etwas Selbständiges, als ein von der Ruhr abzugrenzendes Bild darstellen, so gibt man den Dingen wohl einen Namen, fördert aber nicht das Verständnis. Die gehäuft auftretende Colitis haemorrhagica ist eine Form der bazillären Ruhr, die nur durch die Unzulänglichkeit unserer Untersuchungsmethoden im einzelnen nicht ätiologisch geklärt wurde.

Die dysenterischen Darmstörungen in ihren Varianten zu schildern, kann hier nicht die Aufgabe sein. Nur immer wieder muß daran erinnert werden, daß die Patienten, besonders in den schwersten akuten Stadien der Ruhr, obwohl sie über massenhafte Darmentleerungen klagen, doch tatsächlich, so paradox dieses klingen mag, an Verstopfung leiden. Denn während der Dickdarm infolge der starken Entzündung ständig zur Entleerung seiner Entzündungsprodukte gebracht wird, halten Spasmen im oberen Kolon, Zökum oder im Dünndarme die Kotmassen zurück. Diese Überfüllung höher gelegener Darmabschnitte, die auch im Tierexperiment nachweisbar ist, macht sich klinisch bemerkbar in gurrenden Geräuschen, manchmal auch in einer Auftreibung des Leibes; sie wird über allem Zweifel erwiesen durch die oft erstaunlich großen Mengen dünnflüssiger oder breiiger Fäkalmassen, die durch Abführmittel aus den höheren Darmabschnitten noch zutage gefördert werden können.

Die bazilläre Ruhr bekommt ihr charakteristisches Gepräge aber keinesfalls allein durch die Colitis haemorrhagica, sondern in dem akuten Stadium weit mehr durch die Allgemeinintoxikation. Auf dieses toxämische Initialstadium, auf dessen Beziehungen zu den Prodromen und zu manchen Vorkrankheiten, endlich auf die Wertung desselben für Feststellung des Krankheitsbeginns und damit der rechtzeitig einsetzenden energischen Therapie wurde man besonders unter den Verhältnissen des Krieges hingewiesen. Mögen dem Laien die Darmsymptome im Vordergrunde zu stehen scheinen; dem Arzte zeigt sich in den Anfangsstadien die überragende Bedeutung der Allgemeinintoxikation, die Schädigung des Zentralnervensystems und des Zirkulationsapparates. An den charakteristischen Erscheinungen der akuten Dickdarmschädigung erkennt man zwar die einsetzende Ruhr, aber der Patient stirbt, wenn er einer akuten Ruhr im Laufe einiger Tage oder auf einem Transporte erliegt, nicht an den Folgen der Darmerkrankung, sondern an der Vergiftung des Zentralnervensystems und der die Zirkulation beherrschenden nervösen Apparate.

Die sonstigen Komplikationen der akuten Ruhr oder gar die Symptome der chronischen Ruhr bringen in prinzipieller Hinsicht zu dem Bilde kaum etwas Neues hinzu. Die chronische Ruhr unterscheidet sich eigentlich nur dadurch von der akuten, daß jetzt die Intoxikationserscheinungen in den Hintergrund treten, und daß nunmehr die lokale Darmerkrankung mit ihren Beschwerden und Folgen zur Dominante wird.

Aus dem Gesagten geht schon hervor, daß auf besondere Verlaufsformen und besondere klinische Krankheitsbilder nachdrücklichst hingewiesen werden muß. Diese äußern sich in dem akuten oder chronischen Verlaufe und der in summa leichten oder schweren Form der Erscheinungen resp. in einem jeweiligen Vorherrschen der allgemeinen Störung oder der lokalen Darmerscheinung. Als besondere Verlaufsweise chronischer Ruhr dürfte auch noch hinzuweisen sein auf den Bestand einzelner torpider Geschwüre oder auf die oft so bösartigen narbigen Stenosierungen. Prinzipielle Differenzen im pathogenetischen Geschehen trennen dann besonders noch zwei ungewöhnliche Formen der akuten Ruhr von dem normalen Verlaufe ab. Es sind dieses einerseits die relativ seltene Ruhrsepsis und andererseits die außerordentlich häufigen flüchtigen, kurzdauernden Enteritiden, die zweckmäßigerweise als kurzdauernder „Ruhranfall" bezeichnet werden; Zustände, bei denen es nicht zu einer Ansiedlung der Ruhrbazillen im Dickdarm, sondern nur zu einer „chemischen" Reizung der Dickdarmschleimhaut durch die Produkte der Ruhrbazillen, nur zu einer einmaligen toxischen Schädigung der Dickdarmschleimhaut kommt.

Es liegt nahe, alle diese Differenzen aus Eigentümlichkeiten der verschiedenen bekannten Typen der Ruhrbazillen oder aus jeweiligen Virulenzdifferenzen derselben zu erklären. Leider beherrscht diese Denkart noch immer so weitgehend viele Autoren, daß man die künstliche Trennung einer echten Ruhr durchzuführen sucht, bedingt durch den Shiga-Kruse-Typ, von einer Pseudoruhr, abhängig von den sonstigen verschiedenartigen Ruhrbazillen. Aus Differenzen im Kulturverfahren und im Reagenzröhrchen, sowie aus den bekannten Differenzen in der Toxinbildung und im Tierexperimente ließ man sich in der klinischen Beobachtung am Krankenbette immer wieder dazu drängen, diesen Differenzen eine entscheidende Bedeutung für Form und Schwere der Ruhrbilder beizumessen. Ich möchte auf Grund meiner Erfahrungen meinen, daß man sich hier auf bedenklichem Irrwege befindet.

Es hat wohl bakteriologisches, aber ein geringeres klinisches, epidemiologisches oder therapeutisches Interesse, ob man bei einer einzelnen Ruhrerkrankung oder Epidemie einem mehr oder weniger starken Giftbildner oder gar einem der Bakterientypen begegnet, die von den bekannten Grundtypen nur um ein Weniges abweichen. Nicht der Versuch am Tier und auf dem Nährboden, sondern die Beobachtung am Menschen hat darüber zu entscheiden, ob man berechtigt ist, von einer echten Ruhr als Shiga-Kruse-Typ und von einer Pseudoruhr bei Flexner-, Y- und anderen Typen zu sprechen. Und diese klinische Beobachtung hat meiner Erfahrung nach ganz scharf gegen eine bakteriologische Klassifizierung der Krankheitsbilder entschieden. Die Art des der einzelnen Ruhrerkrankung oder Ruhrepidemie zugrunde liegenden Dysenteriebazillus entscheidet nicht über die Art des klinischen Bildes.

Eigene Erfahrung bei unseren Truppen und auch im Spitale zeigten, daß man am Krankenbette völlig außerstande ist, aus der Art des klinischen Verlaufes auf die kulturellen Eigenheiten des jeweils vorliegenden Ruhrerregers zu schließen. Es finden sich genau die gleichen akut oder chronisch, leicht oder schwer verlaufenden Krankheitsbilder im Gefolge der verschiedenen Ruhrerreger. Auch aus der Literatur geht die Berechtigung dieser Auffassung hervor. Weit entscheidender für Ablauf und Ausgang der Krankheit als die Erregerart ist die Widerstandsfähigkeit der befallenen Menschengruppe.

Nicht der Bedeutung der Ruhrbazillen an sich soll entgegengetreten werden, sondern nur dem Bestreben, aus kulturellen Differenzen Wertigkeitsunterschiede der Ruhrfälle resp. Epidemien konstruieren zu wollen.

Ebensowenig wie es gelang, bestimmten Bazillentypen auch bestimmte klinische Formen der Ruhr parallel zu setzen, ebensowenig gelang es mit Sicherheit, dem einzelnen Ruhrgifttyp nun auch die einzelnen Teilerscheinungen des klinischen Bildes zur Last zu legen. Immerhin geht aus den mühseligen Untersuchungen hervor, daß die Summe der verschiedenen Gifte die allgemeine Intoxikation des Menschen bewirkt, sowie daß für die Entstehung der Darmstörung die Endotoxine, die allen Typen der Ruhrbazillen in gleichem Maße und überreich eigen sind, weit bedeutungsvoller sind als die echten Toxine. Die im Dünndarm resorbierten, im Dickdarm wieder ausgeschiedenen Endotoxine rufen die bekannten

Lokalerscheinungen hervor und ebnen der nachmaligen Ansiedlung der Ruhrbazillen im Dickdarme die Wege.

Damit kommen wir zu der Betrachtung der für das Verständnis und die Gruppierung der bazillären Ruhrbilder entscheidenden pathogenetischen Vorgänge, jener Reaktionsformen, mit denen der Körper auf das Eindringen der Erreger und ihrer Gifte antwortet.

Durch absichtliche oder unabsichtliche Infektion mit Reinkulturen der verschiedenen Ruhrbazillenarten ist mehrfach erwiesen, daß deren Aufnahme per os beim Menschen eine typische Dysenterie mit positivem Bazillenbefunde ergeben kann.

Aufschluß über das pathogenetische Geschehen bei dem Infektionsvorgange geben aber erst die Tierexperimente und deren Verlauf bei verschiedenen Tierarten. Während bei Affen durch eine Verfütterung eine Ruhrinfektion, also eine echte Dysenterieerkrankung hervorgerufen wird, ist das Versuchsergebnis bei anderen Tieren meist insofern negativ, als es zwar nicht zu der vollen Infektionskrankheit mit den bekannten pathologisch-anatomischen Darmveränderungen kommt, wohl aber zur vorübergehenden Enteritis und besonders Kolitis mit schleimig-diarrhoischen Entleerungen. Man darf diese Versuchsergebnisse so deuten, daß im gesunden Magen durch die in normaler Menge ausgeschiedene Salzsäure und im Dünndarm die Ruhrbazillen abgetötet und, falls sie leben blieben, so beträchtlich geschädigt wurden, daß dann zwar keine fortschreitende „Infektion" entsteht, daß aber nach Resorption der freigewordenen Endotoxine nunmehr die einmalige vorübergehende „chemische Reizung der Dickdarmschleimhaut" eintrat. Man hätte damit ein tierexperimentelles Beispiel, das uns die flüchtigen Enteritiden erklärt, die auch bei Menschen eintreten können nach Aufnahme von Nahrungsmitteln, die bakteriell zersetzt sind, resp. nach Abtötung der Bazillen nur noch deren Leibsubstanzen und Toxine sowie die giftig wirkenden, bakteriell veränderten Eiweißstoffe enthalten. Auch die flüchtigen, zu keiner dauernden Erkrankung führenden, vielmehr nur eine in kurzem „Anfalle" rasch vorübergehende Störung darstellenden Ruhrfälle erscheinen auf dieser Basis verständlich.

Künstlicher Magensaft ebenso wie eine Verreibung von Dünndarmschleimhaut des Kaninchens heben bei entsprechenden Mengenverhältnissen die Wirkung der Dysenterietoxine auf, während andere Organe nicht die Fähigkeit besitzen, die echten Ruhrtoxine zu entgiften. Hierauf beruht wahrscheinlich die Unwirksamkeit des Toxins

bei Kaninchen vom Digestionstraktus aus; denn wird den Kaninchen nach zweitägigem Hunger, Opiumdarreichung und Neutralisierung des Magensaftes nicht Toxin, sondern lebende Shiga-Kruse-Kultur in den Magen verbracht, so verfallen sie einer tödlich verlaufenden Krankheit, die klinisch wie anatomisch mit der menschlichen Dysenterie annähernd übereinstimmt. Diese Versuche geben Analogien zu den auslösenden Ursachen der menschlichen Erkrankung und dem Fehler einer anfänglichen Opiumtherapie.

Der Vollständigkeit halber sei noch an die auch von Scheube[1]) erwähnte völlige Unwirksamkeit einer Applikation von lebenden Ruhrbazillen oder ihren Toxinen in den Mastdarm erinnert.

Zu völlig anderen und höchst interessanten Ergebnissen führt im Tierexperiment jede Art parenteraler Einbringung lebender oder abgetöteter Ruhrkulturen und der verschiedenen Toxine.

Kaninchen gehen nach Injektion größerer Dosen lebender Kultur akut unter Fieber, Lähmungserscheinungen und Durchfällen, die zum Teil mit Blut und Schleim vermischt sind, zugrunde; außer Hyperämie der Lungen und Nieren findet sich eine diffuse Hyperämie des ganzen Darmtraktus mit Schleimhautschwellung. Die Bazillen sind aus dem Inhalte des Dünndarms, dem Blute und den inneren Organen zu züchten, gleichgültig, welcher Ruhrbazillentypus zur Anwendung kam. Bei kleinerer Injektionsdosis und damit mehrtägigem Krankheitsverlaufe sind die Bazillen an den genannten Orten nicht mehr nachweisbar. Dafür pflegt es aber zu entzündlicher Verdickung der Darmschleimhaut, Verschorfung und selbst Nekrose des Epithels mit Geschwürsbildung im Dickdarm und Zökum zu kommen, also einem der menschlichen Dysenterie ähnlichen Bilde. Wir hätten hier also ein Analogon zu dem vorerwähnten Bilde der Ruhrsepsis.

Die gleichen Darmveränderungen werden auch nach subkutaner Injektion abgetöteter Ruhrbazillen oder bakterienfreier Kulturfiltrate oder Autolysate des giftigen Typs bei passender Anordnung des Experimentes hervorgerufen. So müssen denn diese Veränderungen als ein Ausdruck der Giftwirkung der in den Ruhrbazillen enthaltenen Endotoxine bzw. beim Shiga-Kruse-Bazillus auch der von den Bazillen produzierten löslichen Gifte angesehen werden (Lentz).

---

[1]) Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder, III. Auflage, Jena 1903.

Shiga-Kruse-Bazillen zeigen bei diesen Versuchen mit lebenden Kulturen schon bei Anwendung kleiner Dosen die stärkste Wirkung, und zwar bei großen wie bei kleinen Versuchstieren annähernd gleichmäßig. Gegen die Injektion von Kulturen giftarmer Ruhrbazillen sind die kleineren Versuchstiere im allgemeinen sehr viel weniger empfindlich, wogegen sich größere Tiere, wie Ziegen und Pferde, auch gegen die Injektion dieser Bazillen auffallend empfindlich erweisen.

Lentz resümiert die Ergebnisse dieser vielfältigen Versuche wie folgt: „Wie bereits hervorgehoben, sind es in erster Linie, wenn nicht lediglich, die Bakteriengifte, welche die in den Tierversuchen beschriebenen klinischen Symptome und Organveränderungen hervorrufen.“ Es stimmt das ganz gut mit den Erfahrungen überein, welche wir bei der menschlichen Dysenterie gemacht haben. Wir wissen, daß hier wie bei den anderen toxämischen Infektionskrankheiten des Menschen, der Diphtherie, dem Tetanus, der Cholera, die Krankheitserreger sich nur an umschriebener Stelle des Prädilektionsorgans ansiedeln, höchstens noch bis zu den dazugehörigen regionären Lymphdrüsen verschleppt werden, daß aber ihre Gifte in den Lymph- und Blutkreislauf aufgenommen werden und nun zu einer Vergiftung des Körpers mit ihren an den verschiedensten Organen sich äußernden Folgeerscheinungen führen; ganz im Gegensatz zu den Erregern der bakteriämischen (septikämischen) Infektionskrankheiten, der Strepto- und Staphylokokkensepsis, der Pest, dem Typhus und Paratyphus, vielleicht auch der Pneumonie, deren Erreger durch die lymphatischen Apparate der die Infektion vermittelnden Organe in den allgemeinen Lymph- und Blutkreislauf eingeführt werden.

Über den Ort, an dem die Ruhrtoxine und Endotoxine zur Resorption kommen, und die Art des Zustandekommens der Dickdarmschädigung lassen sich noch weitere Aufschlüsse geben.

Aus Experimenten geht hervor, daß die gesunde Dickdarmschleimhaut durch die Toxine und Endotoxine der Ruhrbazillen bei lokaler Applikation nicht geschädigt wird und daß sie diese auch nicht resorbiert. Bei direkter Einbringung von Kulturen oder Giften in den Dickdarm entsteht weder eine allgemeine noch eine lokale Erkrankung. Folglich können die Gifte, die bei der natürlichen Infektion im Darme frei wurden, auch nicht auf direktem Wege, also nach Herabschwemmung in das Kolon, in spezifische Beziehung zur Dickdarmschleimhaut kommen. Sie müssen vielmehr

in dem vorwiegend der Resorption dienenden Dünndarme aufgesogen sein und nun, infolge sekretorischer Vorgänge, bei der Passage durch das Dickdarmepithel dieses schädigen, etwa so wie Nierenepithel durch ausgeschiedene Gifte lädiert wird. Hierfür spricht auch die Ausscheidung verschiedener anderer organischer und anorganischer Substanzen durch den Dickdarm. Dem letzteren kommt, wie experimentell erwiesen, neben seinen wesentlichen Funktionen auch eine Exkretion von Abfallstoffen oder körperfremden Substanzen zu. Es ist dies eine seit langem bekannte, aber, wie mir scheint, in ihrer Bedeutung für die Pathogenese vieler Kolitiden nicht genügend gewürdigte Tatsache. Bei ihrer Berücksichtigung wird es klar, weswegen es bei so vielgestaltigen, an sich durchaus verschiedenartigen Ursachen stets zu dem gleichen Bilde einer zunächst katarrhalischen, hyperämischen, dann nekrotisierenden, diphtheroid-hämorrhagischen Kolitis, eventuell mit eitrigen und geschwürigen Prozessen, kommt. Man kann den Dickdarm recht wohl als „Darmniere“ und die genannten diffusen Kolitiden als „Ausscheidungserkrankungen des Dickdarmes“ bezeichnen, hat damit ein Bindeglied für diese verschiedenen Prozesse und einen Einblick in das pathogenetische Geschehen bei vielen ätiologisch durchaus differenten, aber anatomisch gleichartigen Kolitisformen. Je nach Dauer, Intensität und Charakter des zur Ausscheidung gelangenden Giftes wird dabei die „chemische“ Schädigung der Dickdarmschleimhaut verschiedene Grade erreichen können. Die geschädigte Schleimhaut gibt nunmehr eiter- und krankheiterregenden Bakterien die Möglichkeit der Ansiedlung oder der Passage in den Lymph- und Blutkreislauf.

Es bleibt das Grundsätzliche und Gemeinsame all dieser Kolitiden, daß sie primär auf einer Giftausscheidung und einer damit einhergehenden Epithelläsion beruhen, genau so wie viele Nephrosen. Im Darme liegen die Verhältnisse nur insofern anders als bei den Nieren, als in dem Darminhalte sich stets Erreger aller Art und unter Umständen auch pathogene Bakterien finden. Bei der Ruhr im speziellen haben wir mit dem Vorhandensein der Ruhrbazillen zu rechnen, von denen, bei erfolgreicher Infektion per os, nur ein Teil der Einwirkung der Verdauungssäfte im Magen und Dünndarm erliegt, hier dann die Toxine oder die Endotoxine freigebend. Aus dem Dünndarm, als der Stätte vorwiegender Resorptionsfähigkeit, gelangen die Gifte dann in das Blut, schaffen zunächst die Allgemeinschädigung, die klinisch so deutlich zutage

tritt, und reizen jetzt an der Stätte ihrer Wiederausscheidung, d. h. also im Dickdarm, die Schleimhaut. Damit entstehen die ersten Durchfälle, die zunächst noch dünnflüssig und fäkal sind, alsbald aber Schleim- oder bei stärkerer Nekrotisierung des jetzt „gekocht" aussehenden Epithels auch Blutbeimengung enthalten. Wohlbemerkt, so weit entwickeln sich die Veränderungen und klinischen Folgen im Tierexperiment auch bei parenteraler Applikation der abgetöteten Kulturen oder ihrer Gifte. Mit dem Schock der einmaligen Giftapplikation klingt letzterer Zustand, falls das Tier der Allgemeinvergiftung nicht erliegt, naturgemäß bald wieder ab.

Auch die natürliche Infektion kann dieses kurzdauernde akute Krankheitsbild hervorrufen, wenn es nämlich kräftigen Verdauungssäften gelingt, die eingedrungenen Ruhrerreger so weit zu schwächen oder in der Zahl zu mindern, daß sie im Dickdarm nicht mehr die Ansiedlungsfähigkeit besitzen. Dies sind die „flüchtigen", schockartig vorübergehenden Erkrankungen, die wir in Epidemien massenhaft sehen. Bleiben lebensfähige Ruhrbazillen in genügender Zahl, dann werden sie, nachdem sie sich auf der durch Toxinausscheidung geschädigten Dickdarmschleimhaut haben ansiedeln können, das Zerstörungswerk nunmehr auch durch örtliche Einwirkungen vervollständigen. Die Ruhrbazillen haben sich gewissermaßen durch ihre Toxine und Endotoxine ihren Acker selbst bereitet, denn auf der intakten Dickdarmschleimhaut können sie nicht, wie die Versuche lehren, bodenständig werden. Aus diesen Überlegungen heraus versteht man auch, daß Verdauungsschäden aller Art dem Entstehen einer Ruhr Vorschub leisten.

Was im vorstehenden für die Bazillenruhrformen dargelegt wurde, ist sinngemäß zu übertragen auf die Krankheitsbilder, die als ruhrartige Darmkatarrhe auf verschiedene andere lebende oder tote Noxen zurückzuführen sind. Auch für viele dieser Zustände liegt das Grundsätzliche und Gemeinsame in einer Giftausscheidung durch den Dickdarm, so daß auch hierfür von einer „Ausscheidungserkrankung des Dickdarms" zu sprechen ist. Dieses gilt nicht nur für organische und anorganische Substanzen und Toxine, sondern auch für Stoffwechselprodukte, die, da ihnen der Ausweg durch die Nieren verschlossen ist, nunmehr durch den Dickdarm abgeschieden werden. Als Schulbeispiel solchen pathogenetischen Geschehens seien die ruhrartigen Darmkatarrhe bei Urämie genannt.

Ein interessantes Beispiel einer „Ausscheidungskolitis“, bedingt durch Endotoxine, kann man auch beobachten bei der Asthmabehandlung durch intravenöse Injektion beträchtlicher Mengen von Kolibazillen. Bei diesen Patienten treten 1—3 Tage nach der Injektion oft ziemlich lebhafte Diarrhöen ein, die wieder restlos schwinden, da ein sekundär die Darmwand infizierendes Material nicht vorhanden ist.

Mit der Tatsache der Ausscheidungserkrankung des Dickdarms bei der Ruhr grenzen wir dieses Krankheitsbild scharf ab von jenen Dickdarmerkrankungen, die bedingt sind entweder durch multiple Kapillarembolien oder durch direkte örtliche Läsion der Darmschleimhaut. Damit haben wir die Möglichkeit, die Pathogenese der ruhrartigen Darmkatarrhe zu verstehen, und weiter ergibt sich daraus mit natürlicher Notwendigkeit die Art unseres therapeutischen Handelns[1]).

Ich komme auf das einleitend Gesagte zurück. Erkrankungen sind in allererster Linie nach dem Bilde zu betrachten, das sie dem klinisch untersuchenden Arzte bieten. Das klinische Bild, dem bei Infektionskrankheiten die Epidemiologie eng angehört, ist für ärztliches Denken und Handeln das Entscheidende. Wohl kann bei ätiologisch einheitlichen Krankheiten unter starker Betonung dieser Ätiologie die literarische Betrachtungsweise durchgeführt werden. Bei Krankheitszuständen aber, bei denen verschiedenartige Erreger genau das gleiche Bild zeitigen, muß die Ätiologie in der Darstellung und Gruppierung der Erscheinungsformen zurücktreten. Die bazilläre Ruhr lehrt, daß die klinische Beobachtung bestimmte Erscheinungsformen der Erkrankung abzugrenzen gestattet, und daß bei der pathogenetischen Betrachtung sich dann zeigen läßt, inwiefern diesen verschiedenen Bildern tatsächlich auch ein verschiedenartiges Geschehen zugrunde liegt. Die bazilläre Ruhr ist daher im Gegensatz zu anderen Infektionskrankheiten nicht nach ätiologischen, sondern nach klinisch-pathogenetischen Gesichtspunkten zu analysieren und zu gruppieren. Dieses um so mehr, als bei dieser Erkrankung allein aus einer so gearteten Betrachtungsweise auch der Aufbau der Therapie sich erfahrungsgemäß richtig und logisch gut begründet ausgestalten läßt.

---

[1]) Siehe: **Brauer und Theys: Die Ruhr, ihr Wesen und ihre Behandlung. II. Aufl. (Fischers medizin. Buchhandlung. Berlin W 62).**

Krankheitsbilder, die dem reinrassigen Naturmenschen fehlen, und die Nutzanwendung daraus für den Kulturmenschen.

Von

Prof. Dr. **L. Külz**, Neuenahr.

Mit bitterer Wehmut wird jeder ehemalige Kolonial-Deutsche aus den gegenwärtigen trüben Wolkentagen der Heimat seine Gedanken gar oft zurück in die hellen Zeiten des einstigen Tropensonnenscheins flüchten lassen; hell und warm in jeder Beziehung; klar und heiter waren der Himmel und die Erde; zwar nicht leicht die Arbeit des Berufes, nicht ohne lauernde Gefahren; die Arbeit war schwer, aber der Mensch war frei. Jeder war Pionier seines Berufes, jeder arbeitete an den ersten Fundamenten, jeder schlug Bresche in seinen finstern, dichten Urwald, war es nun ein Urwald der Baumriesen oder ein Urwald der Unkultur. Jeder arbeitete, was er wollte, und nicht, was er mußte, und der Erfolg blieb nicht aus. Politik kannten wir nicht, Steuern gab es nicht, wir waren deutsch und damit gut. Wir liebten unseren Beruf, unsere Adoptivheimat und unsere farbigen Schutzbefohlenen, die primitiven Naturkinder. Überall, selbst bei den Kanibalen des Kameruner Urwaldinnern und den kulturell auf der tiefsten Stufe noch verharrenden Papuas im fernen Neu-Guinea, gelang es gerade dem Arzte am leichtesten, die Brücke des Verstehens und Vertrauens zum Kulturmenschen zu schlagen. Und er fand in seinem Berufe zwar nicht einen überreichen Lohn klingender Münze, aber eine Entschädigung, die höher stand als klingendes Metall, und Berufsfreuden, die strahlender glänzten als der Durchschnittsruf des guten Arztes in der Heimat; er war wohl der Gebende für jene von Seuchen hilflos Gepeinigten, aber er war auch der dafür Empfangende, selbst in seinem Berufe. Er sah menschliche Sitten, Krankheitsbilder und seltsame Bräuche der Urmedizin, die ihn tief in das leibliche und Seelenleben dieser Menschen blicken ließen; er fand Vergleichsmöglichkeiten des Naturkindes mit dem Kulturmenschen in gesunden und kranken Tagen. Er brachte jenem die

Vorteile der modernen Wissenschaft und des kulturellen Fortschrittes, aber er sah dafür auch die Vorteile einer von Überkultur noch freien Menschheit. Er lernte sowohl aus dem, was er dort sah, wie aus dem, was er nicht fand. Jedem Arzte war sehr bald auffällig, daß neben den neuen Tropenkrankheiten auch Krankheitsbilder, die in der Heimat etwas Alltägliches in der Sprechstunde waren, dort in der Tropenferne fehlten. Von selbst erhob sich die Frage nach dem Grunde ihres Fehlens. Am nächsten lag ja der Gedanke, daß die natürliche Lebensweise sie vor Krankheiten besser schützen könnte als unsere aufreibende und unnatürliche Lebensführung. Aber leider schmolz bei längerer Berührung mit ihnen die Zahl der wirklich vermißten unserer heimischen Krankheiten immer mehr zusammen. Zunächst fehlten aus rein äußeren Gründen schon eine ganze Reihe, sei es, daß religiöser Aberglaube ihnen verbot, zum weißen Doktor zu gehen, sei es, daß die Krankheit keine lebhafteren Beschwerden machte. Denn zu europäischen Ärzten pflegte der Eingeborene nur bei sehr starken Beschwerden zu kommen, und oft auch da erst, nachdem der Fetischpriester oder Zauberer mit seiner Weisheit zu Ende war. Ferner gab es eine ganze Gruppe von Krankheiten, gegen die er anfänglich geschützt zu sein schien, die er aber in Wirklichkeit nur deshalb noch nicht hatte, weil sie bei ihm noch nicht eingeschleppt waren. Trat dieses Verhängnis der ersten Einschleppung einer solchen bis dahin ihm ersparten Seuche ein, so wandelte sich die erhoffte Unempfänglichkeit im Gegenteil zu einer ganz furchtbaren Epidemie mit schwerem Verlaufe und entsetzlich hoher Zahl von tödlich endenden Fällen. Gerade solche grausigen Tragödien der erstmaligen Einschleppung europäischer Seuchen waren in Afrika sowohl wie in der fernen Südsee oft Gegenstand unseres beruflichen angestrengtesten Handelns, und ihre Verhütung eine der größten Sorgen vorbeugender Hygiene. Denn war eine Seuche einmal eingedrungen, so erlosch sie selten wieder ganz, sondern blieb als endemische Geißel dauernd in einzelnen Fällen im Lande, bis eines Tages unter dem Nachwuchs wieder günstigere Bedingungen für eine neue allgemeine Seuche gegeben waren. Bisweilen erlosch eine Krankheit unter den Naturvölkern auch von selbst wieder, so daß sie bei ihnen nicht mehr zu finden war, indem sie das ganze Land so vollständig durchseuchte, daß alle von ihr nicht Dahingerafften gegen sie für ihr ferneres Leben immun geworden waren, wie es bei den schwarzen Pocken vorkommen konnte.

So stark aber auch die Zahl der zunächst „Vermißten“ unter den Krankheitsbildern der Naturvölker im Laufe langer Beobachtungsjahre zusammenschmolz, eine immerhin stattliche Zahl blieb doch noch übrig, die sich wirklich nicht auffinden ließ, und gegen die also eine tatsächliche Unempfindlichkeit bestand. Und gerade diese beim Naturmenschen vermißten Krankheiten stellten uns immer wieder vor die nicht nur wissenschaftlich interessante, sondern praktisch ebenso bedeutsame Frage nach den Gründen des Verschontseins jener Naturmenschen. Welche Anomalien fehlten ihnen wirklich und warum wohl? Gewissermaßen als Übergang zu solchen konnten wir beobachten, daß kleine körperliche Schwächen, die wir bei uns gar nicht als Krankheiten zu titulieren pflegen, dort völlig fehlten. Ich greife heraus die bei uns so ungemein verbreitete Kurz- und Weitsichtigkeit. Sie gab es beim Inlandsneger ebensowenig wie beim Inselbewohner des Stillen Ozeans. Was mochte sie davor bewahrt haben? Was ersparte dem Naturmenschen die Brille, auch wenn er ein eifriger Schulbesucher war oder ein Handwerk betrieb, das sein Auge ebenso anstrengte wie das unsere? Teils bewogen durch die oft märchenhaft klingenden Berichte von Glanzleistungen der Sehschärfe wilder Völker stellte ich genaue Prüfungen der Sehschärfe in großer Zahl, bis zu Massenuntersuchungen fortgeführt, in Afrika wie in Neu-Guinea an. Das auffällige Ergebnis war, daß Kurzsichtige und Weitsichtige völlig fehlten, daß aber auch eine die unsere irgendwie objektiv merklich übertreffende Sehschärfe nicht vorhanden war! Wohl hatte ich selbst auch unendlich oft erstaunliche Sehleistungen meiner schwarzen Umgebung auf der Jagd oder auf dem Wasser bewundert, aber es zeigte sich, daß sie nur auf großer Übung und Anpassung an eine ihnen vertraute Umwelt beruhten, und daß diese Überlegenheit sofort versagte, wo jene wegfiel, also zum Beispiel bei den einfachen Leseproben, mit denen wir die Sehschärfe unserer Schulkinder prüfen. Als einen ihnen gleichfalls fehlenden Mangel, der bei uns ganz allgemein verbreitet ist, ohne direkt für eine Krankheit zu gelten, möge noch das Fehlen schlechter Zähne im jugendlichen Alter erwähnt sein. Wie mag es zu erklären sein, daß diese Mängel dort fehlen?

Ein geräuschloser, aber mit unwiderstehlicher Kraftentfaltung bei ihnen ohne Unterlaß tagaus, tagein wirkender Naturprozeß verrichtet sein von diesem Erfolge gekröntes Werk; erfolgreich, aber unter unsäglich schweren Opfern; das ist das Walten der natürlichen

Auslese im Daseinskampfe, dem er bedingungslos unterworfen ist, während der Kulturmensch seine brutale Gewalt dank seines überlegenen Intellektes siegreich überwand. Den Schutz einer Hygiene gegen Gesundheitsfeinde hat er nicht, und im viel härteren Daseinskampfe ist der Träger eines für uns bedeutungslosen, geringfügig scheinenden Mangels unendlich viel schwerer benachteiligt als bei uns, denen die Kultur Mittel und Wege brachte, sie zu überwinden oder ihnen auszuweichen.

Denken wir uns ein kurzsichtiges Naturkind, so ist es ununterbrochen gegenüber seiner normalen Umgebung im Aufsuchen der Nahrung schon schwer geschädigt. Es ist im Erkennen drohender Gefahren, sei es von menschlichen oder tierischen Feinden, im offenen Kampfe oder aus dem Hinterhalte viel schlechter daran; im Führen der Abwehrwaffe gefährdet es sein Gebrechen sehr stark, kurz, es ist ungleich häufigeren und größeren Gefahren im täglichen Leben ausgesetzt, es wird viel öfter in die Gefahr körperlicher Verletzungen geraten und einer solchen schließlich schon in jungen Jahren zum Opfer fallen. Durch seinen frühzeitigen Tod aber hat es keine Gelegenheit gehabt, seine Krankheitsanlage weiter zu vererben. Die natürliche Auslese hat also zwar den Einzelnen erbarmungslos vernichtet, der Gesamtheit aber einen rassenhygienischen Dienst erwiesen, indem sie einen Minderwertigen von ihr nahm. Ganz ähnlich mag sich die Ausmerzung von Naturmenschen mit einer Anlage zu schlechten Zähnen erklären; denn ein mangelhaftes Gebiß beeinträchtigt die Verdauung des Naturmenschen und macht ihn dadurch viel empfänglicher für akute und chronische Leiden der Verdauungswege, schwächt dadurch empfindlich seine allgemeine Widerstandskraft gegen die zahlreichen ihn umlauernden Gesundheitsfeinde und läßt ihn so durchschnittlich gleichfalls in früherem Alter sterben als durchschnittlich.

Wir sehen also, daß die natürliche Auslese eine Tendenz hat, die der Vererbung von minderwertigen Anlagen entgegenwirkt. Erst recht kommt ihr aber, wie wir gleich sehen werden, eine der Vererbung ernster Krankheiten entgegenwirkende Eigenschaft zu.

Der besseren Übersichtlichkeit halber wollen wir die Hauptgruppen unserer heimischen Krankheitsbilder unter der Fragestellung prüfend überblicken, welche ihrer Vertreter ich bei den Naturmenschen trotz vielen und langjährigen Beobachtens und Suchens nicht fand. Beginnen wir mit der bereits berührten und auch an Häufigkeit wohl in der Kultur wie in der Unkultur führenden Gruppe der übertragbaren, ansteckenden, seuchenhaften Krankheiten. Gerade ihr anfänglich großes Kontingent, das man für den Naturmenschen annahm, ist immer mehr zusammengeschmolzen, und im Gegenteil sind sie von vielen, die wir mit Hilfe der Kultur und Hygiene siegreich für immer überwunden, die

wir also nicht mehr haben, aufs Schwerste heimgesucht, es sei nur erinnert an die echten Pocken, an den Aussatz, die Tropenmalaria, die Tropenruhr, an unendlich viele parasitäre Leiden, an Cholera, Pest, Gelbfieber, Fleckfieber u. a. m.

Zwei bei uns überall wohlbekannte infektiöse Krankheitsbilder sah ich beim Naturmenschen nie: Diphtheritis und Sepsis(-Blutvergiftung) in einem gleich noch zu erläuternden Sinne. Bei jener muß ich es dahingestellt sein lassen, ob sie nicht doch vielleicht nur zu denen gehört, deren Keime noch nicht wirksam vermittelt wurden. Wir müssen bedenken, daß Diphtheritis hauptsächlich bei uns eine Seuche des Kindesalters ist, daß Kinder von Europäern nur selten mit in die Unkultur genommen wurden und daß eine von der Heimat mitgenommene Ansteckung auf der Reise in das Tropenland unterwegs zum Ausbruch kommen muß, so daß also einer Einschleppung tatsächlich schwere Hindernisse bereitet sind.

Ganz anders aber bei der Sepsis, also Eiterungskrankheiten, die bei den Europäern, die mitten unter den Naturmenschen wohnen, als Furunkel, Karbunkel, Zellgewebsentzündung, Phlegmone, Erysipel, allgemeine Sepsis, Kindbettfieber, kurz in aller Form sattsam anzutreffen sind, so daß an einer Übertragungsmöglichkeit an sich nicht im geringsten zu zweifeln ist. Und doch habe ich ohne jede Ausnahme nirgends auch nur einen einzigen Fall davon beim Naturmenschen sehen können in der Form der progredienten oder generellen Sepsis. Also wohl sieht man beim Eingeborenen einen Abszeß, einen abgegrenzten oder abgekapselten Eiterherd sowohl der äußeren Bedeckungen wie der inneren Organe (Leber z. B.), aber nie sieht man eitrige Prozesse dieser Art phlegmonös werden und fortschreiten oder zu einer allgemeinen „Blutvergiftung“ führen. Man sieht aber auch nie eine sog. kryptogenetische Sepsis oder einen septischen Zustand, der bei uns von vornherein progredient oder universell in die Erscheinung tritt. Es fehlt also die Bindegewebsphlegmone, das Erysipel, das Kindbettfieber trotz Mangel auch nur der allergröbsten Sauberkeit bei der Entbindung, es fehlt akute eitrige Peritonitis. Ich habe bei mehreren hundert Herniotomieoperationen, die der eingeklemmten und bereits perforierten Hernien eingeschlossen, nie eine septische Peritonitis folgen sehen, trotz gröbster Ausschaltung der Asepsis, auch nicht die schwersten Bauchhöhlenwunden oder eine Inversio uteri, wie ich sie bei einer Togonegerin erlebte, bei der stundenlang die noch mit Plazenta versehene Mukosa auf dem lehmigen Fußboden der Negerhütte plaziert war, konnten septisch infizieren.

Also zweifellos eine biologische Eigenschaft, die erfolgreich eine örtliche Infektion lokalisiert oder ganz abwehrt; von unserem negativen kulturmenschlichen Verhalten ausgesprochen: der Verlust des Kulturmenschen, eingedrungene Eitererreger abzuwehren oder zu lokalisieren.

Eine in dieses Gebiet gehörende, uns allen als heimtückisch und verderbenbringend nur zu gut bekannte heimische Krankheit sah ich in mehr als zehnjährigem Suchen nicht ein einziges Mal,

weder im Krankensaale noch unter dem Sektionsmesser, eine Blinddarmentzündung oder ihre Folgen. Nicht heranziehen dürfen wir zur Erklärung des Verschontbleibens die Mutmaßung, daß der Naturmensch überhaupt einer robusteren und an Krankheitsheimsuchungen ärmeren Gesundheit sich erfreue. Wohl steht der Naturmensch der Natur noch näher als wir, aber damit auch der Unkultur, und er hat es noch nicht verstanden, sich von den Naturkräften, da wo sie ihm feindlich sind, freizumachen oder sie zu überwinden. Hygiene, Gesundheitsschutz ist ihm ebensowenig bekannt wie eine wirkliche Heilkunst oder Krankenpflege. In abergläubiger Verirrung erblickt er in der Krankheit die feindselige Fügung der bösen Geister, zu deren Besänftigung ihm höchstens der Fetischpriester geeignet erscheint, der seinen Aberglauben natürlich im vollsten Maße ausnutzt, so daß zum Verlust der Gesundheit auch noch ein wirtschaftlicher sich gesellt.

So selten wir berechtigt sind, der natürlichen Lebensweise unmittelbar das Fehlen einer unserer modernen Leiden zuzuschreiben, so kann sie doch in einigen Einzelfällen unbestreitbar dieses Verdienst für sich beanspruchen, vor allem, wenn wir das eindrucksvollste Beispiel dafür herausgreifen wollen, das völlige Fehlen der bei uns so ungemein häufigen kindlichen Rachitis, der Englischen Krankheit. Die lange Stilldauer der eingeborenen Mütter, die sich zumeist bis ins dritte Lebensjahr hin, oft noch länger, erstreckt, bewahrt sie vor dieser auf der Kalkarmut bei künstlicher Ernährung beruhenden Knochenwachstumsstörung unserer Säuglinge. Damit bleiben ihnen auch alle rachitischen Folgezustände, die X-Beine wie die O-Beine, wie die viel verhängnisvolleren Beckenknochenanomalien erspart.

Krankhaft verengte Becken einer Negerfrau sieht man nicht, und ihr Fehlen ist zugleich der Grund für die Leichtigkeit und den nie gestörten Verlauf der Entbindung. Sollte ein abnormer Bau des Beckens aus irgend einem Grunde bei einer Frau auftreten, so würde sie erbarmungslos beim Fehlen jeder Kunsthilfe zugrunde gehen und so ihre mangelhaften Anlagen nicht weitervererben können; das heißt: wieder würde die natürliche Auslese den Einzelnen als Opfer fordern, die Gesamtheit aber dabei vor Schaden bewahren. Bei uns schützt schon das Gebot der Menschlichkeit, gepaart mit dem technischen Können der künstlichen Geburtshilfe, das gefährdete Leben der Mutter, und das ist das Verdienst der Individualhygiene des Kulturmenschen. Leider hat sie aber bislang noch

für die Nachkommenschaft der so Geretteten einen rassehygienischen Nachteil; denn sie begünstigt unmittelbar die Vererbung der Minderwertigkeit auf die nun wieder gefährdeten Kinder.

Am auffälligsten durch die zahlenmäßig besonders zurücktretende Frequenz ihrer Vertreter war unter den Naturmenschen sicher das große Gebiet der Nerven- und Geisteskrankheiten. Hier wirkten zwei Vorzüge im Leben des Naturmenschen in gemeinsam sich fördernder Bundesgenossenschaft. Zunächst wieder die jeder Vererbung einer Krankheitsanlage entgegenwirkende Auslese. Sodann aber fehlte mit der Kultur auch zugleich die Überkultur; neben der kulturellen Entlastung blieben sie auch vor kultureller Überlastung verschont; an ihr Nervensystem wurden nie überhohe Anforderungen gestellt; berufliche, geistige Überbürdung kennt der Urwaldneger nicht; Großstadtlärm, Telephonbelästigung, berufliche Überanstrengungen blieben ihm fern. Alle die vielen, bei wiederholter oder dauernder Einwirkung krankmachenden Einflüsse der Überkultur und selbst vieler unvermeidlichen Kulturbegleiter blieben ihm erspart. Betrachten wir die menschliche Gesundheit wie den ganzen Menschen überhaupt als ein Produkt seiner Erbanlagen und der auf ihn einwirkenden Umweltseinflüsse, so waren jene viel freier von Mängeln als bei uns, und diese enthielten viel weniger krankmachende Kräfte als bei uns. Mit mathematischer Notwendigkeit mußte auch das Produkt beider höherwertig sein. Die meisten unserer Psychosen und Neurosen suchten wir vergeblich; Geisteskrankheiten gehörten zu den allergrößten Seltenheiten. Irrenhäuser brauchte der Naturmensch nicht. Fristete einmal ausnahmsweise ein geistig nicht ganz Normaler sein Leben bis ins erwachsene Alter hinein, und war seine Krankheit durch aggressive Perioden ausgezeichnet, so sicherte man sich nicht durch Freiheitsentziehung vor ihm, sondern man half sich so, daß man ihm einen schweren Holzklotz um den Fuß legte, der ihn bei einem eventuellen Tobsuchtsanfalle in der Bewegung behinderte, so daß sich selbst ein Kind vor ihm in Sicherheit bringen konnte.

Auch nervöse Schwächezustände, Aufbrauchserscheinungen der Neurasthenie und Hysterie waren nicht vertreten. Völlig unbekannt war das Bild der progressiven Paralyse, wobei zu bemerken ist, daß ganz allgemein die spätsyphilitischen Tertiärsymptome der Organe vermißt wurden. Wir sind ganz ähnlich wie beim Fehlen eitriger Blutvergiftung auch hier zu der Annahme einer dem Naturmenschen zukommenden Abwehrkraft gezwungen, sei es, daß er sie bereits

mit zur Welt bringt, sei es, daß er sie erst im Laufe der Zeit erwirbt. Von letzterer Möglichkeit aus haben wir daran zu denken, daß auch das Überstehen einer Krankheit nicht nur eine Immunität gegen eine neue Infektion mit dieser hinterlassen kann, sondern antagonistisch gegen ein ganz anderes Leiden zu wirken vermag. Im weiteren Verfolgen dieses Gedankenganges hat die Medizin in allerjüngster Zeit einen großen fortschrittlichen Triumph feiern dürfen; denn es hat sich gezeigt, daß die bisher als unheilbar angesehene, nach langem körperlichen und geistigen Siechtum zum Tode führende Geisteskrankheit der progressiven Paralyse in einem gewissen Prozentsatz der Fälle heilbar ist, wenn ihr Träger eine Malaria oder ein Rekurrensfieber übersteht (Wagner von Jauregg). Diese Heilbarkeit ist selbst in weit vorgeschrittenen Fällen noch gegeben. Die vom Hamburger Tropeninstitut ausgehenden ersten Nachprüfungen sind zwar noch jungen Datums, haben aber anderwärts bereits eine so rückhaltlose und zahlreiche Bestätigung erfahren, daß nicht mehr daran gezweifelt werden kann, wie uns hier die vergleichende Krankheitslehre des Natur- und Kulturmenschen einen in seiner ganzen Größe noch gar nicht abzusehenden Erfolg beschert hat und uns für die Zukunft weitere, verheißungsvolle therapeutische Perspektiven eröffnet.

Nach dem Gebiete der Anomalien des Zentralnervensystems wollen wir sehen, ob im Bereiche der Konstitutionskrankheiten vielleicht Lücken beim Naturmenschen bestehen. Sie sind in der Tat zweifellos vorhanden. Als eigenartigstes Beispiel greife ich das Fehlen der Zuckerkrankheit heraus.

Jahrelang habe ich in Afrika und später in der Südsee immer vergeblich nach ihr gefahndet. Beim Suchen danach nun trat eine wichtige Beobachtungstatsache hervor, die besonderer Erwähnung wegen ihrer allgemeinen Bedeutung und Gültigkeit verdient. Zu meinem größten Erstaunen berichtete gerade aus dem Lande, in dem ich selbst am eifrigsten mehrere Jahre hindurch mit völlig negativem Erfolge nach einem Diabetiker gefahndet hatte, aus Togo, mein Nachfolger über die beiden ersten von ihm entdeckten Fälle. Ich ging ihnen nach, und es stellte sich folgender interessante Befund heraus: In der Tat waren 2 mir selbst sehr wohlbekannte farbige Honoratioren des bekannten Küstenortes Kleinpopo zweifellos an Diabetes erkrankt. Nur eins stimmte im ganzen Bilde nicht: es waren keine Naturmenschen! Schon ihre sogar mit dem Adelsprädikat gezierten Namen de Silvera und d'Almeida verrieten ihre Abstammung von den ersten Herren des Landes, den Portugiesen. Durch mehrfache Rückkreuzungen mit Negerblut wär äußerlich zwar nicht mehr viel vom europäischen Ursprung zu erkennen, aber die Blutmischung war der Grund einer auf das Konto des Kulturmenschen und nicht des Naturmenschen zu setzenden Erbanlage.

Nicht nur für die Zuckerkrankheit, sondern für alle unsere hier erwähnten Vermißten gilt ganz die gleiche Regel, daß sie nur solange fehlen, wie kein Europäerblut das Naturmenschentum durchkreuzt. Es ist deshalb in der Überschrift zu unserer Betrachtung geflissentlich das Wort reinrassig hinzugefügt worden. Gerade in den seit mehreren Jahrhunderten mit dem Europäer in lebhaftem Verkehr stehenden Küstengegenden ist bei scheinbaren Abweichungen von unseren Regeln genaues Nachforschen geboten, ob es sich um einen wirklich reinblütigen Naturmenschen handelt. Durch Außerachtlassen dieser Forderung ist schon unendlich viel wissenschaftlich gesündigt worden, und Trugschlüsse verhängnisvollster Art verdanken dieser Unterlassungssünde ihren Ursprung.

Einer von ihnen, der immer und immer wiederkehrt und scheinbar nicht auszurotten ist, möge in diesem Zusammenhange betont sein, das ist die Tatsache, daß man zum Beweise der Kulturfähigkeit des Negers, seiner angeblichen hohen intellektuellen Begabung, seiner geistigen Veranlagung immer wieder auf einzelne glänzende Gestalten mit vortrefflichen Leistungen hinweist, wie namentlich in Amerika, wo als Hauptzeuge der kulturellen Entwicklungsfähigkeit der Schwarzen immer wieder auf Gestalten wie Booker Washington oder Schüler von ihm auf den verschiedensten Gebieten geistiger Arbeit hingewiesen wird. Alles stimmt dabei, prächtige Erzeugnisse sind es, die uns da gezeigt werden, Farbige sind ihre Urheber auch, aber nie und nimmer sind es Naturmenschen! In den Adern von ihnen allen fließt ausnahmslos Europäerblut, es fragt sich nur, wie groß sein Anteil ist. Es ist aber schon der wissenschaftlichen Ehrlichkeit halber unstatthaft, sie als Zeugen der Kulturfähigkeit des Naturmenschen oder auch nur der Negerrasse anzuführen; ebensowenig wie man ernsthaft daran denken wird, den Vorzug eines Maultieres, den es vom Pferde vererbt bekam, als Beweis für die Hochzucht des Esels zu verwerten. Der einzige, der, soweit ich sehe, nachdrücklich auf Berücksichtigung dieser Blutmischung hinweist, ist eben jener Booker Washington selbst. Er ist ehrlich genug, die negativen Ergebnisse des reinblütigen Negers von den positiven der Mischrassen zu trennen.

Das Fehlen des Diabetes wie anderer Konstitutionsanomalien, namentlich angeborener, verdankt der Primitive wiederum der natürlichen Auslese. Stellen wir uns vor, daß ein Negerkind mit einer diabetischen Anlage gleichen Grades wie ein Europäerkind zur Welt käme, so ist dieses viel weniger gesundheitlichen Kraftproben unterworfen als jenes, es ist viel besser gesundheitlich behütet und im Krankheitsfalle wirkungsvoller behandelt als der Negersprößling, bei dem alles darauf ankommt, ob seine ererbte Widerstandskraft im Kampfe gegen ihre Feinde den Sieg behält. Eine solche Anlage wird sehr bald aus der anfänglichen Latenz heraustreten und zu manifesten Erscheinungen, zur wirklichen

Krankheit werden, die Lebenskraft untergraben und so den Schwächlichen sterben lassen, wieder ehe er noch seine Schwäche weitervererben konnte.

Höchst eigentümlich ist der Unterschied des Naturmenschen von uns auf dem Gebiete der Geschwülste, der gutartigen wie der bösartigen.

Im allgemeinen besteht bei ihm zweifellos eine gesteigerte Neigung zu Neubildungen aller Art, sowohl nach Zahl als nach Größe. Wir beobachten Geschwülste von ganz ungeheuerlichen Ausmaßen und in einer selbst nach Hunderten über den Körper ausgestreuten Zahl von Exemplaren. Man kann bei den Geschwülsten der sogenannten Elephantiasis solche von 25 kg und selbst erheblich darüber unters Messer bekommen, und nicht selten sah ich Patienten, die seit langen Jahren in qualvollem Zustande sich überhaupt nur in der Weise mühsam vom Orte bewegen konnten, daß sie ihre riesige Geschwulst in einem über den Schultern getragenen Sacke vor sich her und mit sich herumschleppten. Bei den bösartigen Geschwülsten sind Sarkom und Karzinom, also Krebs, in ihrem Verhalten grundverschieden. Nach jenem braucht man nicht lange zu suchen; letzteres sah ich bei einem reinen Naturmenschen nie. Wohl hat man auf Grund genauer mikroskopischer Untersuchungen von Geschwülsten, die man bei Farbigen Afrikas operierte und nach Deutschland einsandte, auch Krebs festgestellt; leider ist durchweg dabei nicht berücksichtigt worden, welcher Rassenqualität ihr Träger war.

Mir selbst ist keine Ausnahme von der Regel der Karzinomfreiheit des Naturmenschen entgegengetreten. Was der letzte Grund dieses Vorzuges sein mag, wissen wir nicht. Wenn wir aber die Ursachen des Krebses in die dazu vorhandene Anlage und die auslösenden Reize trennen, so fehlen letztere dem Naturmenschen keineswegs, sondern sind eher nach Stärke und Häufigkeit in erhöhtem Maße bei ihm zu finden. Wir werden dadurch zu der Annahme gezwungen, daß die Disposition zu Krebs ihm erspart bleibt. Ob meine für reinblütige Naturmenschen geltende Beobachtung ausnahmslos allgemeine Bestätigung finden wird, bleibt noch abzuwarten. Erst dann werden wir berechtigt sein, nähere Vermutungen über die Ursachen dieses Vorzuges aufzustellen, ob zum Beispiel nicht auch hier vielleicht ein Antagonismus einer anderen Krankheit wirksam wird wie die Malaria in der Verhütung bzw. Heilung der Paralyse. Wäre dies der Fall, so müßte in Gegenden, wo die Malaria fehlt, ceteris paribus das Karzinom unter den Eingeborenen zu erwarten sein. Erfahrungen darüber könnten am ehesten wohl in Ostafrika gesammelt werden.

Mir selbst ist die Pathologie nur eines einzigen tropischen Naturvolkes, das völlig malariafrei ist, bis in allen Einzelheiten sicher bekannt geworden: das sind die Eingeborenen der Karolineninseln der Südsee. Und dort fanden

wir tatsächlich auffälligerweise unter den Inselbewohnern das Karzinom in einer Häufigkeit, die der unsrigen kaum nachstehen wird; wir haben also eine Koinzidenz des Verschontseins von Malaria mit Auftreten des Krebses. Indessen muß betont werden, daß jenes Inselvolk trotz seiner scheinbaren originellen Eigenart der Rasse doch ein Mischvolk ist, das im Laufe der Jahrhunderte vor allem durch Schiffbrüchige, die dorthin verschlagen konnten, allerhand Blutmischungen erlebt hat, so daß man kaum von reinblütigen Naturmenschen bei ihnen zu sprechen berechtigt ist.

Wir dürfen beim Suchen nach einer Erklärung für das Fehlen des Krebses an eine Beobachtung denken, die gelegentlich auch in der Kulturwelt gemacht wurde, daß nämlich eine bösartige Geschwulst ausnahmsweise dann zur Ausheilung kam, wenn zufällig ein Erysipel den Patienten befiel, das über die Geschwulst hinwegzog. Auch für diese Erscheinung fehlt uns noch eine einwandfreie Erklärung, und es ist noch unentschieden, ob den Erysipelerregern eine antikarzinomatöse Wirkung zukommt oder ob der fieberhafte Allgemeinzustand ursächliche Bedeutung hat, oder ob kompliziertere, durch diese Krankheit im Organismus hervorgerufene Veränderungen den Heilerfolg herbeiführen.

Einer ganzen Gruppe von Krankheiten wollen wir wenigstens kurz noch wegen ihrer Abweichungen vom Analogon des Kulturvolkes gedenken, der Krankheiten des Kindesalters.

Gegenüberstellung einer Klasse farbiger „gesunder“ Schüler in Kamerun und Kaiser-Wilhelmsland.

	Kamerun (Schule zu Victoria)	Neu-Guinea (Eitape)	Bemerkungen
Zahl der untersuchten Schüler	68	51	
Darunter mit frischer Framboesie	4 = 6%	3 = 6%	
Mit alter Framboesie	18 = 26%	20 = 40%	Das Alter
Malarischer Milztumor	22 = 32%	24 = 47%	schwankt
Mit Ankylostoma behaftet	41 = 60%	27 = 53%	zwischen
Mit anderen Parasiten	61 = 80%	43 = 85%	8 und 14
Offene Beingeschwüre	4 = 6%	12 = 23%	Jahren
Abgeheilte Beingeschwüre	10 = 15%	10 = 20%	
Mit Tinea imbricata	0	9 = 18%	Tinea imbr. in
Mit anderen Hautkrankheiten	16 = 23,5%	8 = 16%	Kam. fehlend

Ich habe oft Eingeborenenkinder jeglichen Alters in Massenuntersuchungen auf ihren Gesundheitszustand hin allseitig geprüft: Säuglinge sowohl wie ältere Jahrgänge, Klassen von Schuljungen oder Bestände unserer farbigen Schutztruppen. Greifen wir als Illustrationsprobe eine Schülerklasse von 8—10 Jahren in Kamerun zum Vergleich mit einem gleichaltrigen Jahrgang in Deutschland heraus, so sehen wir zwei äußerlich und im Wesen

grundverschiedene Bilder vor unserem Auge. Äußerlich die farbigen Kinder durchschnittlich im Wachstum gegenüber den unseren zurück, frei von Kurzsichtigkeit, von X- oder O-Beinen, frei von Schmalbrüstigkeit, die dem Kenner die Anlage zur Tuberkulose verrät, frei von den Zeichen der Skrofulose und schlechtem Gebiß. Und doch würde schwer irren, wer glaubte, das diese Vorzüge nicht durch Mängel auf der anderen Seite mehr als ausgeglichen werden, denn unter jenen 30—40 farbigen Schulkindern zeigt sich bei näherer Untersuchung kaum ein einziges als ganz gesund in unserem Sinne. Statt langer Erörterungen gebe ich hier den schulärztlichen Befund einer von mir untersuchten Missionsschülerklasse aus Kamerun und einer solchen aus Neu-Guinea wieder.

Es besteht ein durchgehender ganz wesentlicher Unterschied im Abwehrkampfe des heranwachsenden Kindes hier und dort gegen die lauernden Gesundheitsfeinde, der darin liegt, daß beim Naturvolke der Kampf nur mit eigener Kraft ausgefochten werden muß, ohne Hilfe der Hygiene oder Heilkunst, ein Kampf aber nicht nur schwer, sondern auch gegen zahlreichere Feinde, ein Kampf um Sein oder Nichtsein. So ist die Sterblichkeit des Kindesalters beim Naturmenschen trotz der langen Stillzeit durch die Mutter weit höher, meist doppelt so hoch wie bei uns. Aber unter ihren Opfern befinden sich alle ausgemerzten Schwächlinge. Wir sehen bei ihnen mehr Kinder als bei uns, die mitten im Kampfe gegen Gesundheitsfeinde stehen, aber solche mit ererbten Schwächen, mit ererbtem chronischen Siechtum sehen wir nicht. Der Nachwuchs wird von der Natur viel radikaler auf die Probe seiner Daseinsberechtigung gestellt. Diese gesundheitliche natürliche Entlastung des Volkskörpers wird noch ganz erheblich unterstützt durch allerlei künstliche Nachhilfe des Naturmenschen, die er zwar übt, ohne sich ihres eigentlichen Grundes bewußt zu sein, die aber, soweit sich überhaupt ein Grund dafür noch erkennen läßt, eine rassenhygienische Tendenz verrät. So finden wir bei den allermeisten Naturvölkern den Brauch des Kindermordes. Jedes Neugeborene unterliegt alsbald nach der Geburt einer, je nach den Stammessitten verschieden geformten Begutachtung auf Leben oder Tod. Religiöse Gebote oder streng eingehaltene Volkssitten verlangen unter bestimmten Bedingungen unweigerlich seine Tötung, sei es durch brutale Gewalt oder durch Aussetzen. Am gefährlichsten werden dem Neugeborenen durchweg alle irgendwie besonders auffälligen Eigenschaften, voran jede Mißbildung, Körperverunstaltung oder auffällige Schwächlichkeit. Indessen herrscht dabei keineswegs Einheitlichkeit der Anschauungen, sondern es kann im Gegenteil ganz dieselbe Auffälligkeit bei dem einen Volke das Todesurteil bedeuten, bei einem anderen als besonderer Vorzug be-

wertet sein. So wird in manchen Gegenden der eine von zwei Zwillingen umgebracht, während anderwärts Zwillinge als Glanzleistung gelten, oder der Albinismus wird von manchen Völkern als auf Teufelsspuk beruhend angesehen, der schleunigst aus der Welt zu schaffen ist, während andere einen weißhäutigen Nachkommen als eine besonders hochwertige Seltenheit einschätzen. Eine Hasenscharte, ein Wolfsrachen, ein Feuermal, ein zufällig mit zur Welt gebrachter Zahn können dem unglückseligen Wurm das Leben kosten. Da wo die Gefahr einer Übervölkerung vorliegt oder auch nur gefürchtet wird, wie auf kleinen Inseln mit beschränkter Anbaufläche für Nahrungsmittel, hat sich aus diesem Grunde Kindesmord herausgebildet, und zwar, je nachdem Knaben oder Mädchen höher im Werte stehen, bald Knaben-, bald Mädchenmord. Im späteren Alter des Kindes sind es langwierige Krankheiten, deren Pflege entweder erfahrungsgemäß nutzlos bleibt oder den Eltern lästig wird, die dann nachträglich zur Tötung führen. In derselben Richtung zur Förderung eines gesunden Nachwuchses und Fernhaltung vererblicher Schäden liegend, werden vielfach strenge Eheverbote befolgt. Zur Vermeidung von Inzuchtsfolgen hat sich weithin auf den Südseeinseln, wo Verwandtschaftsehen ja gerade auf dichtbevölkerten kleinen Inseln leicht vorkommen können, die eigenartige Sitte des Totemismus herausgebildet, die durch allerhand mysteriöses Beiwerk und abergläubischen Unfug entstellt, ursprünglich doch einen volksgesundheitlichen Zweck erfüllte. Dieser Totemismus läßt alle Menschen zum Beispiel einer Insel von zwei bestimmten Tieren abstammen, wie etwa vom Kakadu und dem Krokodil. Unter zahlreichen anderen Totemgesetzen ist auch eins das, daß kein Angehöriger des einen Totem einen desselben Totem heiraten darf, sondern immer muß ein Kakadujüngling ein Krokodilmädchen freien und umgekehrt. Wir gehen auch kaum fehl, wenn wir die überaus zahlreichen Tabugesetze, Speiseverbote gegen bestimmte Nahrungsmittel, Fastentage, Speiseopfer usw. als ursprünglich auf die Festigung der Volksgesundheit zielend ansehen. Leider ist der ursprüngliche vernünftige Kern oft durch unvernünftiges Beiwerk ins gerade Gegenteil verkehrt, so daß manches blühende Kindesleben ihm zum Opfer fällt, zumal es sich oft um Eingriffe am zarten Kindeskörper handelt, die selbst für die Chirurgie des Kulturmenschen einen heroischen Eingriff bedeuten. Es sei erinnert an die zahllosen Verunstaltungen, die man am kindlichen Körper aus irgend einem Grunde vornimmt, Tätowierungen,

künstliche Formveränderungen nicht nur der Gliedmaßen, sondern auch des Schädels.

Als Höchstleistung auf diesem Gebiet steht mir in der Erinnerung die Schädeleröffnung, die bei Papuastämmen Neu-Guineas die Mütter an ihren eigenen Kindern vornehmen, indem sie von der Vorstellung ausgehen, daß man den Schädel des Kindes bei Krankheiten öffnen müsse, um den bösen Geist, der in ihm hausend die Krankheit macht, austreiben zu können. Ich sah junge Leute, die selbst 7mal in ihrem Leben eine solche mütterliche Trepanation überstanden hatten. Sie wird ausgeführt, indem die Mutter ihr Kind zu einem Bache führt, zwischen den Schenkeln festgeklemmt und nun mit einer Muschelschale, mit der sie sonst die Kartoffeln schält oder den Schmutz aus den Töpfen kratzt, die Haut der Stirn in senkrechter Richtung durchschabt. Liegt dann der Schädelknochen bloß, so wird auch dieser schabend durchtrennt, ungeachtet alles Wehklagens des gequälten Kindes. Ist der weiche Schädelknochen auch glücklich durchtrennt und wird die Hirnhaut sichtbar, so wird behutsam auch diese noch gespalten, so daß die Hirnmasse selbst darunter zum Vorschein kommt. Damit ist der Akt beendet. Mit dem Wasser des Baches wird das blutige Gesichtchen abgespült; als Verband werden irgend welche frische Blätter aufgedrückt und das Kind muß zu Fuß der Mutter wieder zurück in die rauchige Hütte folgen. Merkwürdigerweise soll nur selten ein Kind an den Folgen dieser Gewalttat zugrunde gehen. Als lebenslängliches, äußerlich sichtbares Zeichen dieser mütterlichen chirurgischen Bravour bleibt eine oft mit dem Knochen verwachsene Hautnarbe der Stirn zurück. Wird ein zweiter solcher Eingriff nötig, so wählt man eine dicht neben der ersten parallel verlaufende zweite Schnittrichtung, und gar nicht selten konnte man junge Leute mit mehreren solcher Trepanationsnarben sehen. Ich habe mir einen mit 7 auf der photographischen Platte festgehalten, der damit ganz gewiß einen guten Beweis seiner vortrefflichen natürlichen Widerstandskraft abgelegt hatte.

Fassen wir zum Schlusse kurz den Inhalt unserer Betrachtungen, die keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben, zusammen, so dürfen wir sagen, daß dem reinblütigen Naturmenschen eine Anzahl unserer eigenen Krankheitsbilder erspart bleiben. Als Grund dafür kommen in Betracht:

1. Das Walten der natürlichen Auslese im Daseinskampfe, das durch schonungsloses Vernichten des Schwächeren der Vererbung minderwertiger Anlagen entgegenwirkt.

2. Das Fehlen vieler krankmachender Einflüsse unserer Kultur, namentlich solcher, die auf das Nervensystem wirken.

Betrachten wir den Menschen und seine Gesundheit als ein Produkt seiner Erbanlage und der auf ihn wirkenden Umwelteinflüsse, so sind jene beim Naturmenschen freier von Schwächen, und diese sind ärmer an krankmachenden, zu Aufbrauchserscheinungen führenden Einflüssen.

3. Es ist zu denken an den Antagonismus zweier pathologischer Zustände, von denen einer den anderen bei zeitlichem Zusammentreffen oder zeitlicher Folge ausschließt bzw. heilt.

4. Der Naturmensch übt eine primitive künstliche Rassenhygiene, gerichtet auf Beseitigung minderwertigen Nachwuchses (Kindesmord) oder Verhütung eines solchen (Eheverbote, Stammesbräuche, wie Totemismus und ähnliche).

Die Behandlung der Amöbendysenterie mit Yatren 105[1]).

Von

Ernst Rodenwaldt, Weltevreden (Java).

Die Therapie der durch Protozoen erregten Krankheiten bietet einer autistischen Beurteilung des Ergebnisses wenig Raum. Symptomatische und ätiologische Behandlung scheiden sich hier schärfer als bei Infektionskrankheiten bakterieller Ätiologie. Der Erreger selbst nötigt uns durch sein Bleiben, Verschwinden oder Wiedererscheinen die nötige Kritik auf. Selbst für ein so spezifisches Mittel, wie es das Chinin ist, werden uns die Grenzen unseres Könnens immer von neuem und immer schärfer abgezeichnet.

In der Vergangenheit wurde die Beurteilung therapeutischer Versuche bei der Dysenterie der Tropen gehandikapt durch die Unsicherheit der Diagnose. Noch vor 15 Jahren stand der praktizierende Tropenarzt der Differentialdiagnose von Bazillen- und Amöbendysenterie hilflos gegenüber. Es gab viele, die an das Vorkommen von Dysenterie bakterieller Ätiologie in den Tropen nicht glauben wollten. Erfolge vieler therapeutischer Maßnahmen, die der Amöbendysenterie gutgeschrieben wurden, bezogen sich zweifellos auf Infektionen mit giftarmen Typen der Dysenteriebazillen.

Auch heute noch ist die Diagnose der Entamoeba histolytica nicht Allgemeingut. Erfahrene Leiter von Kursen der Tropenmedizin teilen mit, daß ein gewisser Prozentsatz der Kursisten die

---

[1]) Die Schriftleitung ist mit der Aufnahme dieser erst während des Druckes der Festschrift eingetroffenen zweiten Arbeit eines schon vertretenen Mitarbeiters besonders ausgesprochenen Wünschen gefolgt, da gerade das behandelte Gebiet der Yatrentherapie zu den letzten, vom Tropeninstitut ausgegangenen Anregungen gehört. Die Schriftleitung.

Diagnose nicht erlernt. Andererseits aber beschränkt das rasche Zugrundegehen der Entamöben wie der Dysenteriebazillen im auch nur wenige Stunden transportierten Stuhlmaterial die differentialdiagnostische Hilfe, die vom Laboratorium geleistet werden kann. Es ist aber auch weiter bekannt, daß gewisse vegetative Formen der Dysenterieamöbe, und leider sind es gerade diejenigen Lebensformen des Parasiten, die in Zeiten klinischer Gesundheit des Trägers den Parasitismus unterhalten, schwer oder gar nicht von Entamoeba coli unterscheidbar sind, so daß beim Fehlen von Zysten im Stuhl die Beurteilung des therapeutischen Effektes nicht gesichert werden kann.

Diese Umstände machen es begreiflich, daß heute ein Medikament, dem eine spezifische Wirkung auf die Ruhramöbe zugeschrieben wird, die allerschärfste Kontrolle, besonders auch hinsichtlich seiner Dauerwirkung, zu gewärtigen hat und erfahren muß. Als Mühlens und Menk 1921 (M. m. W., Nr. 26, S. 802) ihre ersten Ergebnisse über glückliche Behandlung chronischer Entamöbendysenterie mit Yatren 105 veröffentlichten, ist dies mit all der Reserve geschehen, die sich aus den vorstehenden Gesichtspunkten ergeben mußte, deren sich die Autoren selbst voll bewußt waren.

Es mußte nach neuen Wegen in der Amöbentherapie gesucht werden. Das war für jeden deutlich, der die Leidensgeschichte dieser Therapie und das Martyrium der an chronischer Amöbendysenterie Leidenden kannte. Sehen wir von den vielen symptomatischen Mitteln ab, mit denen man im akuten Anfall und im Rezidiv dem Patienten über die Gefahr hinweghelfen konnte, die verschiedenen Methoden der Einläufe, der per os eingeführten Adstringentien bis zu dem heroischen Eingriff der Öffnung des Appendix, so hatten wir ja wohl in der Ipekakuanhawurzel eine Droge in der Hand, deren spezifische Wirkung nicht zu verkennen war, und in ihrem wirksamen Faktor, dem Emetin, konnte sie den Patienten durch Injektion oder als Jodwismutemetin in einer Form verabreicht werden, die wenigstens den größten Teil der subjektiven Belästigungen der Gabe wegfallen ließ. Toxische Wirkungen aber konnten nicht völlig ausgeschaltet werden, schränkten die Höhe der Dose ein, und da, wo man die Patienten lange genug unter Beobachtung hatte, bei Gruppen, wie Arbeitern, Gefangenen, Militärs, zeigte sich, daß eine sichere Dauerwirkung in sehr vielen Fällen dem Emetin nicht zukam. Das Wiedererscheinen der Dauerform des Parasiten, der Zyste, und ihr Verbleib im Darm trotz fortgesetzter, bis zur Grenze der Ertragbarkeit getriebener Emetinkur erwies die Grenzen auch dieses einst mit so großem Enthusiasmus begrüßten Medikamentes. Es behielt seinen Wert in der Unterdrückung akuter gefährlicher Zustände, aber es war zur Hälfte auf den Rang eines guten Symptomatikums herabgedrückt.

Man kehrte zur Ipekakuanhawurzel selbst zurück, um so die ganze Summe der spezifischen Eigenschaften des Mittels für den Patienten nutzbar zu machen. Die Kuren mit Ipekakuanhapillen, die mit großer Kunst zwischen der Toxizität des Mittels und der Toleranz des Patienten hindurchlavierten, stellen an dessen Energie und Geduld die allergrößten Anforderungen. Es muß aber zugegeben werden, daß dieser Kur, wo sie durchgeführt wurde, der Erfolg in einem Prozentsatz zur Seite stand, der inzwischen nicht überholt worden ist. Aber sie war eben nur bei geeigneten Persönlichkeiten durchführbar.

Die ersten Empfehlungen der Yatrentherapie bei Amöbiasis legten, der historischen Entwicklung der Yatrentherapie überhaupt folgend, den Hauptnachdruck auf die lokale Behandlung des Darmes. Es wurden Verweilklysmen von Yatrenlösung, nach vorangehendem Reinigungsbad, empfohlen, in einer Dosierung von 3,0—5,0 g bei 80° C (nicht kochen!) in 200,0 ccm Wasser gelöst. Auf die genaue Befolgung dieser Angaben wird besonderer Wert gelegt. Abweichungen davon, z. B. die Anwendung konzentrierterer Lösungen (Birt), scheinen keinen Vorteil, sondern infolge zu starker Reizung der Darmschleimhaut eher Nachteile zu bringen. Die Behandlung wird für den Anfang, 6—8 Tage täglich, dann mit Pausen von 3—6 Tagen in kürzer werdenden Perioden, im ganzen bis zu 6 Wochen lang empfohlen. Für Fälle mit nachgewiesenen ausgebreiteten geschwürigen Prozessen in den unteren Dickdarmabschnitten ist dies wohl in der Tat eine gute Methode und wird auch jetzt noch für solche Patienten empfohlen. Es ist aber fraglich, ob nicht daneben die Gabe per os notwendig ist und ob man nicht überhaupt ganz mit der Behandlung per os auskommen kann. Die meisten neueren Beobachtungen, auch meine eigenen beschränkten Erfahrungen, weisen in diese Richtung.

Die Behandlung mit einer dreimal täglich gegebenen Dose von 1 g, als Pulver, in Oblate oder in Pillen, ist für den Patienten mit der geringsten Belästigung verbunden. Beschwerden seitens des Magens, gelindes Brennen, sind gering, selbst wenn man, wie De Langen, in schwereren Fällen oder im Rezidiv die Dosis bis 9 g pro Tag per os erhöht.

Nach Ausfall von Tierversuchen wären toxische Erscheinungen selbst bei noch höheren Dosen nicht zu erwarten. Sie sind aber wahrscheinlich gar nicht nötig.

Der Haupteinwand von seiten der Praktiker, von denen ich sehr viele im Laufe der letzten Jahre über ihre Erfahrungen habe hören können, bezieht sich auf die Reizdiarrhöe der ersten Behandlungstage. Beobachtungen, wie sie Lichtenstein machte, daß wegen der erschöpfenden Wirkung der

Diarrhöe die Behandlung ausgesetzt werden mußte, stehen nicht allein. Man kann es dem Praktiker nicht widerraten, wenn er unter solchen Umständen sich nur ungern entschließt, sich ganz vom Emetin zu trennen, das ihm im akuten Anfall dient, den Patienten über einen gefährlichen Erschöpfungszustand hinwegzubringen. Und der Patient wünscht selbst zunächst eine Einschränkung, nicht eine Vermehrung seiner Darmbeschwerden. Es liegt ja auch so gut wie gar keine Gegenindikation vor, die Kur nicht mit Emetin zu beginnen und nach einigen Tagen, wenn die Patienten außer Gefahr sind, die Yatrenkur einzuleiten. Daß diese tatsächlich eine weit höhere Genesungschance gibt, als sie das Emetin bieten könnte, davon überzeugen sich auch die Praktiker jetzt in breiten Kreisen.

Bei dem beschränkten Raum, der diesem Beitrag für eine Festschrift zu Gebote steht, kann auf die sich in letzter Zeit sehr ausbreitende Literatur über Yatren 105 in der Tropenpraxis nicht im einzelnen eingegangen werden. Auch möchte ich der Raumersparnis halber bezüglich der Literatur auf die regelmäßig erscheinenden Veröffentlichungen der Behringwerke verweisen.

Daß man mit der ausschließlichen Yatrenbehandlung per os sehr gute, sicher wohl nicht schlechtere Resultate erzielt als mit der Klysmenbehandlung, zeigen die Berichte von Kuenen, Heinemann, De Langen und besonders von Bax, die alle ausschließlich Yatren per os gegeben haben, als erfahrene Untersucher und Kenner der Entamöben. Bax vor allem hat unter Anwendung von Konzentrationsmethoden eine sehr genaue Kontrolle des Stuhlbefundes während und lange nach der Kur durchgeführt. Gerade diese Untersucher haben das Mittel überwiegend bei chronischen, auch an bereits mehrfach vergeblich mit anderen Methoden behandelten Patienten erprobt. Nun scheint sich diese Art der Darreichung auch in der Praxis immer mehr einzubürgern. Die besten Erfolge sind mit Doppelkuren von 8—10 Tagen mit einer 8tägigen Pause erzielt worden. Übrigens erlaubt die Ungiftigkeit des Mittels weitgehende Modifikation der Behandlungsmethode und ihre Anpassung an den Zustand des Patienten. Sowohl kleinere, wie höhere Dosen können mit Aussicht auf Erfolg gegeben werden, und auch die einzelne Kur kann ohne Bedenken verlängert werden.

Mißerfolge oder zweifelhafte Ergebnisse in einem gewissen Prozentsatz haben alle erfahrenen Untersucher, die eine hinreichend große Anzahl von Fällen übersahen und die genaue Kontrolle des Stuhlbefundes durchzuführen in der Lage waren, auch mit Yatren zu verzeichnen gehabt. Solche Erfahrungen machen wir ja aber auch bei so spezifischen Therapien, wie der Anwendung des Neosalvarsans bei Framboesie oder bei Rekurrens. Mit seltenen Ausnahmen gelingt es aber immer, des Anfalls selbst Herr zu

werden. Nun erlauben aber die geringen, mit der Kur verbundenen Anforderungen an den Kranken die beliebige Wiederholung der Kur. Dadurch ist es möglich, dem Parasiten auf der Spur zu bleiben und ihn immer wieder vernichtend anzugreifen. Im ganzen gewinnt man aus der bisher veröffentlichten Literatur den sicheren Eindruck, daß gerade auch hartnäckige veraltete Fälle von Amöbendysenterie durch Yatren noch der völligen Genesung entgegengeführt werden können, wo jegliche andere Therapie versagte.

Auf die Erfolge, die von einigen Autoren von der Verwendung des Mittels bei bazillärer Dysenterie berichtet werden, kann hier nicht eingegangen werden. Und ebenso dürfte es noch verfrüht sein, ein Urteil abzugeben über seine Wirksamkeit, allein oder mit Emetin kombiniert, bei Amöbenhepatitis. Die wenigen bisher vorliegenden Beobachtungen ermutigen aber zu Versuchen in dieser Richtung. Es ist außerdem zu hoffen, daß weitere Erfolge rechtzeitiger Yatrenbehandlung akuter Amöbenruhr die Amöbenhepatitis zu einem selteneren Krankheitsbild machen werden.

Äußerer Umstände wegen konnten meine eigenen Versuche mit Yatren 105 nur in kleinem Maßstabe ausgeführt werden. Es sind 11 Fälle. Die Irrenanstalt, an der die Versuche begonnen wurden, wurde kurz darauf an die zentrale Wasserleitung angeschlossen, eine Maßnahme, die das Vorkommen der Krankheit rasch einschränkte. Kurz darauf wurde sie ganz aus der Stadt wegverlegt. Aber meine Fälle erscheinen mir doch belangreich und mitteilenswert, weil das Medikament hier einer Probe unterworfen wurde, die anstatt günstiger ungünstige Nebenumstände — zwar nicht schuf — aber doch in ihrer Wirkung bestehen ließ. Die Gebäude waren alt und schwer sauber zu halten. Eine besondere Wartung konnte den Patienten nicht zukommen; einige waren unruhige, schmierende Kranke, die wochenlang in der Zelle gehalten wurden, dabei natürlich körperlich zurückgingen. Eine besondere Diät wurde nicht gegeben. Die Patienten erhielten die an den öffentlichen Einrichtungen in Niederl. Indien übliche Nahrung, die auf ihren Vitamingehalt sorgfältig kontrolliert wird. Hauptbestandteil ist roter, nur zum Teil geschälter Reis, dazu stark gewürzte Beikost. Hieran wurde absichtlich nichts geändert. Eine Störung der Therapie dadurch war nicht zu erkennen. Diese Erfahrung mit Massenkost bestätigt also die Empfehlungen von Menk und

De Langen, daß eine besondere leichte Diät, wie sie früher empfohlen wurde, bei dieser Kur nicht erforderlich ist.

Der Behandlung unterworfen wurden ausschließlich Patienten mit klinisch und mikroskopisch sicherem Befund, d. h. mit blutigschleimigen Entleerungen, in denen reichlich lebhaft bewegliche, mit Erythrozyten beladene Entamöben vom Histolyticatyp gefunden wurden. Als Nebenbefund fanden sich einmal Entamoeba coli und mehrfach Trichomonas intestinalis, Trichomastix mesnili, Lamblia intestinalis. Ferner beherbergten die Patienten fast alle die üblichen Würmer des tropischen Tieflandes, Ancylostoma duodenale, Ascaris lumbricoides und Trichocephalus trichiuris. Alle Fälle zweifelhaften Befundes, z. B. auch alle Fälle, in denen nur Minutaformen gefunden wurden, wurden ausgeschaltet; gerade dadurch war natürlich die Anzahl der zu behandelnden Fälle eingeschränkt.

Die Art der Patienten ermöglichte nur in einigen Fällen die Feststellung, ob es sich um eine akute oder chronische Dysenterie handelte. Die Mehrzahl dürften chronische Fälle gewesen sein.

Die Grundkur wurde absichtlich beschränkt; sie bestand aus einer dreimaligen Gabe von 1 g Yatren pro Tag 8 Tage lang. Das Medikament wurde ohne weiteres als Pulver gegeben. War bis zum 6. oder 7. Tage noch ein positiver Befund an Entamöben vorhanden, so wurde die Kur auf 16 Tage verlängert, ohne Pause. Klysmen wurden nicht gegeben. Es war die Absicht, nur die Möglichkeiten einer kurzen Behandlung per os zu erkennen.

Irgend welche Störungen haben sich in der Behandlung nicht eingestellt. Wie von fast allen Untersuchern wurde auch hier das Auftreten profuser Diarrhöen beobachtet. Die Entleerungen hatten mitunter einen schaumigen, mitunter einen zähflüssigen, z. T. an Sprueentleerungen erinnernden Charakter. Einen erschöpfenden Einfluß hatten sie bei unseren, doch teilweise sehr hinfälligen Patienten nicht; das mag aber bei empfindlichen Personen im akuten Anfall anders sein. In der Mehrzahl der Fälle ging übrigens diese Reizwirkung schon mit dem 4.—5. Tage vorüber; der Stuhl wurde unter der Kur bereits geformt, selbst wenn noch Schleim vorhanden war.

Von den 11 Patienten erhielten 6 eine einmalige 8tägige Kur, die ausreichend war. Die Entamöben waren mit dem 3. bis 5. Tage verschwunden. Rezidive traten innerhalb der etwa

$^1/_2$jährigen Kontrollzeit nicht auf. Hierzu gehört auch ein Patient, bei dem nicht wegen Wiederauftretens von Entamöben, sondern wegen eines vier Wochen nach der Kur festgestellten massenhaften Befundes an Lambliazysten die Kur wiederholt wurde, übrigens ohne jeden Erfolg hinsichtlich der Lamblia. Ein Rezidiv der Amöbiasis blieb auch hier aus.

Bei einer unruhigen schmierenden Patientin trat zwei Monate nach der ersten Kur, die in wenigen Tagen zur klinischen Heilung geführt hatte, ein klinisches Rezidiv auf mit positivem Entamöbenbefund, bei dem aber die protozoologische Diagnose nicht zu sichern war. Trotzdem wurde die Kur wiederholt. Nach der zweiten Kur wurde in fünfmonatiger Beobachtung kein Rezidiv gesehen, dagegen wurden wiederholt Trichomonaden gefunden, die auch zu Beginn vorhanden gewesen waren.

Der Zustand dieser Patientin war infolge ihrer schweren Verwirrtheit, großer Unruhe, schlechter Nahrungsaufnahme sehr labil und machte den Erfolg der Kur besonders zweifelhaft; er wurde von einem erfahrenen Pfleger der Anstalt für aussichtslos gehalten; solche Fälle waren seiner Erfahrung nach immer unglücklich verlaufen. Trotzdem wurde die Patientin von ihrer Amöbiasis geheilt.

Ein Patient bekam nach 9 Wochen ein Rezidiv und nach einer erneuten 8tägigen Kur bereits 4 Tage nach deren Abschluß ein erneutes Rezidiv. Nach der dritten, 14tägigen Kur blieb er rezidivfrei. Hier traten mitten in der dritten Kur Lambliazysten auf. Der Fall deutet darauf, daß, wie bei so vielen anderen Protozoenkrankheiten, viel darauf ankommt, den ersten Anfall ausreichend zu behandeln, weil die Behandlungschancen beim Rezidiv ungünstiger werden.

Eine Doppelkur von 16 Tagen mußte in einem Falle einem Patienten gegeben werden, weil die Entamöben nicht verschwanden. Der Befund wurde erst am 13. Tage negativ und blieb so bis zu der $2^1/_2$ Monate später erfolgten Entlassung.

Besonders eindrucksvoll war die Wirkung des Medikaments bei einem Kinde. Die Entleerungen des seit 2 Jahren unter wiederholten Rezidiven leidenden Knaben enthielten enorme Mengen vierkerniger Zysten, daneben typische vegetative Formen. Ein so massenhaftes Vorkommen von Zysten hatte ich niemals gesehen. Das Kind machte zwei Kuren zu 8 Tagen (3 g) mit einer 8tägigen Pause durch. Es traten heftige, aber nicht erschöpfende Diarrhöen

auf. Die Zysten und vegetativen Formen waren innerhalb von 4 Tagen verschwunden. Kein Rezidiv. Diese nun schon drei Jahre zurückliegende Beobachtung guter Wirkung auf die Zyste steht recht im Gegensatz zur Unzulänglichkeit der Emetintherapie in solchen Fällen.

Die Untersuchung der Entleerungen der Patienten hat, sofern es irgend möglich war, in den ersten Tagen der Behandlung täglich, später in größeren Abständen stattgefunden. Stets wurde ganz frisch entleerter Stuhl untersucht. Von der Anwendung von Konzentrationsmethoden wurde abgesehen, jedoch jedesmal mehrere Präparate durchgesehen.

In dem Befund an Helmintheneiern wurde niemals eine Veränderung gesehen.

Die Darmflagellaten werden wohl ganz sicher nicht spezifisch beeinflußt. Ihr Verschwinden nach einigen Tagen profuser Diarrhöe sehen wir auch nach Darreichung gewöhnlicher Laxantien. Hier sind sie wiederholt innerhalb der Kur aufgetreten oder kurz nach deren Ablauf wiedererschienen. Das gleiche hat Bax berichtet. Eine besondere Kur bei massenhaftem Lamblienbefund blieb erfolglos. Die Unwirksamkeit bei Lamblia hatte schon Kuenen erwähnt. Durch de Souza Lopez waren bezüglich der Trichomonaden Hoffnungen erweckt worden, die sich wohl kaum erfüllen werden.

Daß man in vitro auf die Entamöben selbst mit stärkeren Yatrenlösungen keine Wirkungen sieht innerhalb der Zeit, wo man noch nicht mit spontanen Absterbeerscheinungen des Parasiten zu rechnen hat, ist bereits von Menk erwähnt worden. Auch wir haben nichts Charakteristisches feststellen können. Und ebenso ist es in den ersten Tagen der Therapie, solange noch reichlich Schleim und Blut vorhanden ist. Erst an der Grenze des Verschwindens der Entamöben kann man an ihnen mit einiger Vorsicht bestimmte Befunde vielleicht auf die Yatrenwirkung beziehen, die man erheben kann, auch wenn man ganz frische Stühle aus diesem Stadium der Behandlung untersucht. Die Beweglichkeit scheint schon in den ersten Tagen der Kur erheblich nachzulassen. Es treten sehr rasch neben träge beweglichen Entamöben sehr viele abgerundete Formen auf. Auch die Fähigkeit der Phagozytose von Erythrozyten nimmt sichtlich ab. Mehrfach wurde beobachtet, daß das Entoplasma durch stärkere Körnung dunkler erscheint und dadurch die Scheidung zwischen Ento- und Ektoplasma deutlicher wird. Auffallend ist auch, daß man vielfach noch lebhafte Pseudopodienbildung sieht,

ohne daß eine Bewegung vom Orte zustande käme. Der Kern wird infolge der stärkeren Körnung undeutlicher. Hieran schließt sich das Auftreten von klumpigen Massen innerhalb des Entoplasmas und Vakuolenbildung. Auch ist vielfach sowohl bei abgerundeten, als bei noch etwas beweglichen Formen die Kontur der Amöbe nicht mehr scharflinig. Der Parasit ist etwas geschrumpft, erscheint wie angenagt, wie hungernde Kulturamöben. An diesen Schrumpfungsvorgängen nimmt auch der Kern teil.

Die rasche Verminderung und das rasche Verschwinden der Entamöben, sobald diese Vorgänge sichtbar werden, ist diesen Beobachtungen nicht günstig. Andererseits aber bleiben die Entamöben in den hartnäckigen Fällen, wo sie, wahrscheinlich aus der Tiefe chronischer Ulzerationen, noch nach 10—12 Tagen selbst unter der Kur zutage gefördert werden, in ihrer Erscheinungsform noch unverändert. Traten Veränderungen auf, wie sie soeben beschrieben wurden, so konnte man für den folgenden Tag mit Bestimmtheit mit dem völligen Verschwinden rechnen.

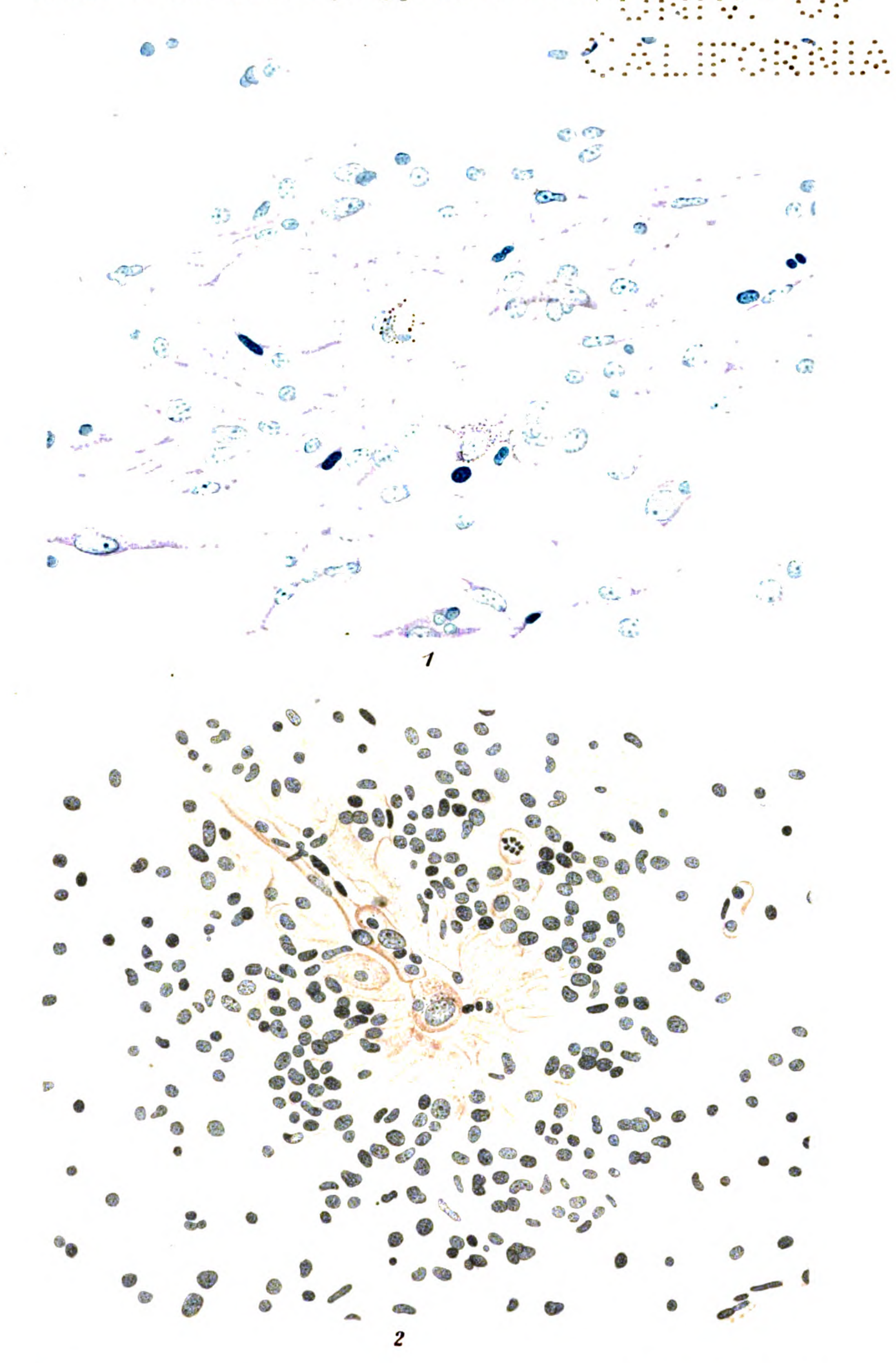
Über die Wirkung des Yatrens auf den Parasiten kann man sich auf Grund hiervon keine Vorstellung bilden. Es wäre wünschenswert, wenn der Yatrenkur bei Amöbenruhr parallel Untersuchungen über die Zusammensetzung der Darmflora angestellt würden. Das wäre auch im Hinblick auf die Biologie der Entamöben an sich von Bedeutung, d. h. für die Frage, ob wir es mit reinen Schmarotzern des Gewebes oder mit Parasiten zu tun haben, die der Symbiose mit den Darmbakterien bedürfen. Vielleicht könnten solche Untersuchungen auch Licht bringen in das verschiedene Verhalten der Dysenterieamöbe — auch bei therapeutischem Eingreifen — in verschiedenen Klimaten.

Schließlich sei hier noch erwähnt eine Beobachtung, die mir aus einer persönlichen Mitteilung von Prof. Dr. A. Tafel, Gouvernementsarzt auf Poeloe laoet (Südost-Borneo) bekannt geworden ist, und über die hoffentlich noch eine genauere Publikation erfolgen wird. Er hat mit Yatren drei schwer abgemagerte, sehr hinfällige Patienten, die an Balantidiosis litten, herstellen können. Für die schwere Form der Balantidiosis sind wir noch ganz ohne Waffe. Auch bei ihr handelt es sich um einen wenigstens in der Darmwand selbst schmarotzenden Parasiten, der dort geschwürige Prozesse unterhält.

Das Yatren hat in der Tropenpraxis nur langsam Boden gewonnen. Abgesehen von äußeren Gründen dafür ist die Skepsis,

die man dem vor vier Jahren empfohlenen Mittel entgegenbrachte, durchaus in der Ordnung, ebenso wie das Zögern der Praktiker, ein Mittel, wie das Emetin, das ihnen in den Grenzen richtiger Erwartung gut gedient hatte, aufzugeben. Neuerdings aber mehren sich aus allen Tropenländern die Berichte von erfolgreichen Kuren mit Yatren 105 in schweren, jahre- bis jahrzehntelang erfolglos behandelten Fällen, und es ist bemerkenswert, daß es aus allen Ländern Namen von wissenschaftlich gutem Klang sind, die an der Spitze dieser Veröffentlichungen stehen.

Sachregister.



1

2

Dürck

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.



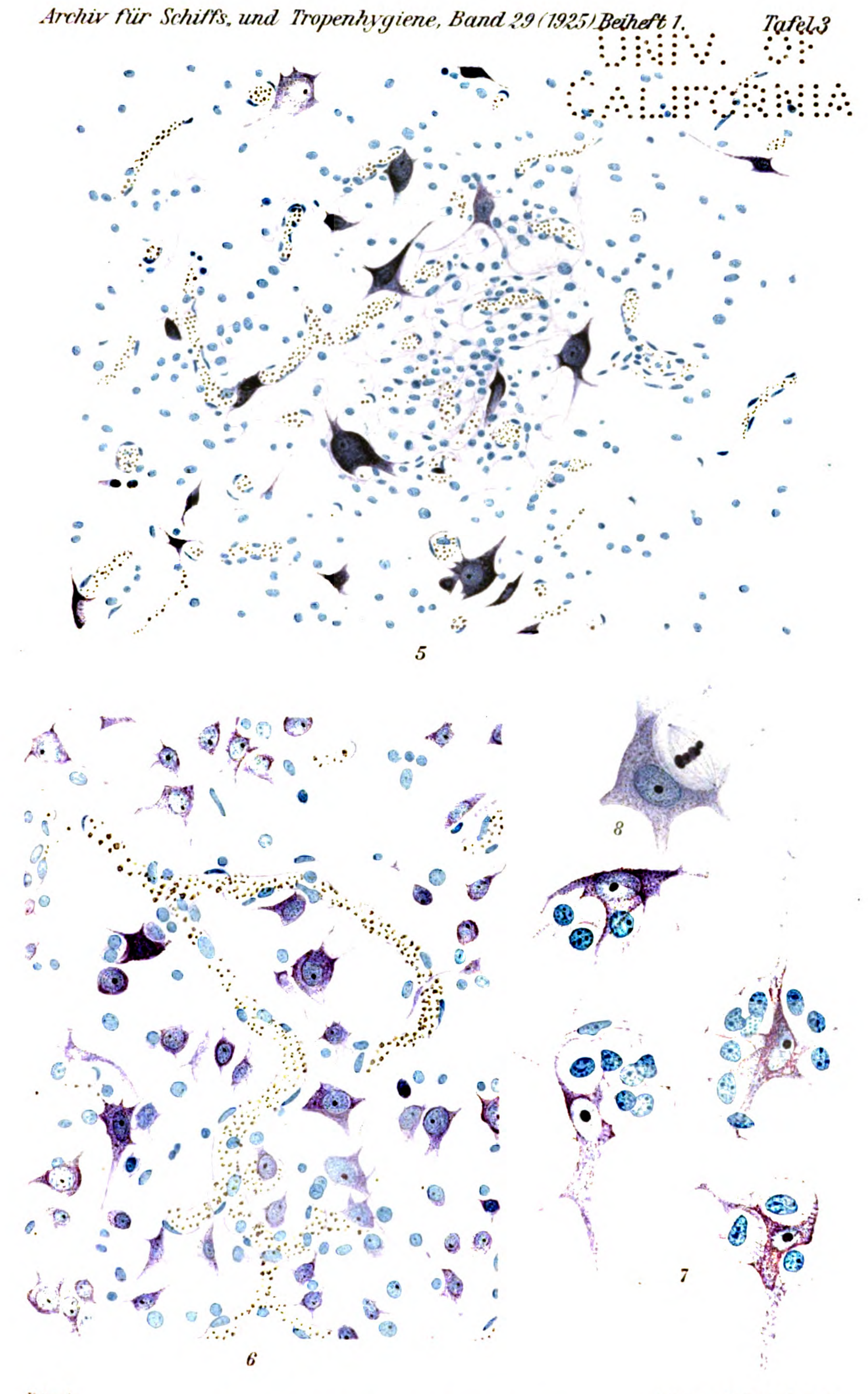
3

4

Dürck

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.



Dürck

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig

Lith Anst v E A Funke, Leipzig

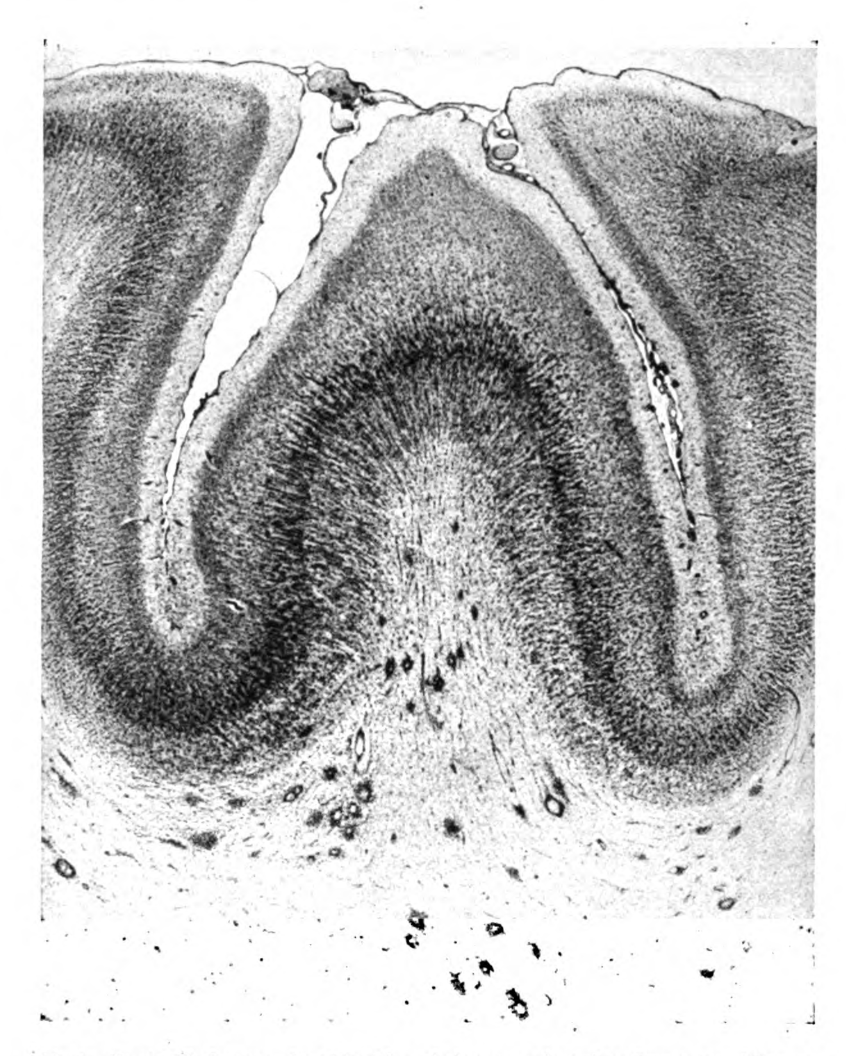


Abb. 9. Drei Windungen des Stirnhirns bei ganz schwacher Lupenvergrößerung. Im subkortikalen Mark zahlreiche Zellknötchen („Granulome"), an denen zum Teil das helle, zellarme oder nekrotische Zentrum erkennbar ist. Nisslfärbung.

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.



Abb. 10. Malaria tropica. Übersichtsbild über den vorderen Teil des Corpus callosum. Sehr zahlreiche Knötchen, zum Teil mit Blutungsherden. Weigertfärbung. Gümüldzina, 22. IX. 1917. Nr. 180.

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

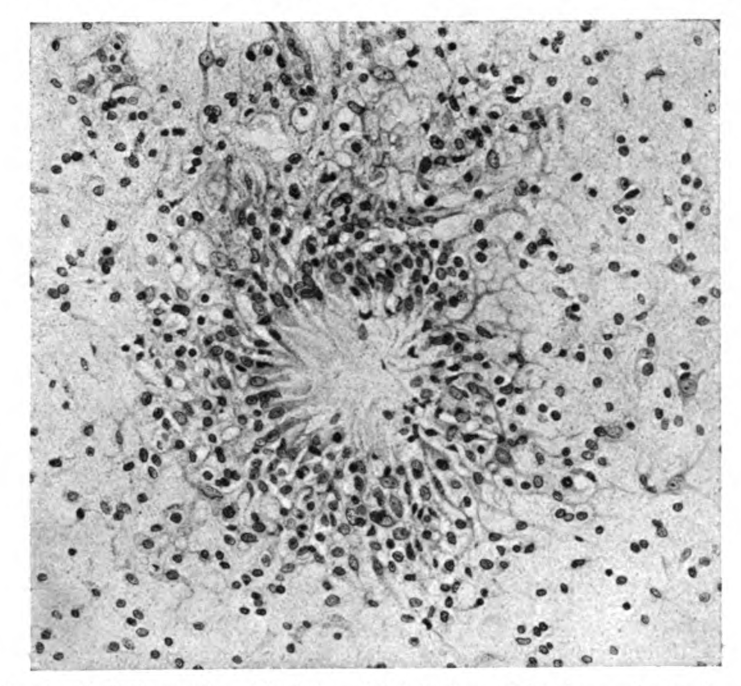


Abb. 11. Malaria tropica. Typisches Zellknötchen („Malariagranulom") im subkortikalen Mark. Radiärstellung der epithelioiden Stäbchenzellen um ein anscheinend nekrotisches Zentrum. In der Umgebung mehrere große, amöboide Gliazellen. Winkel Obj. 5a. Ok. 2.

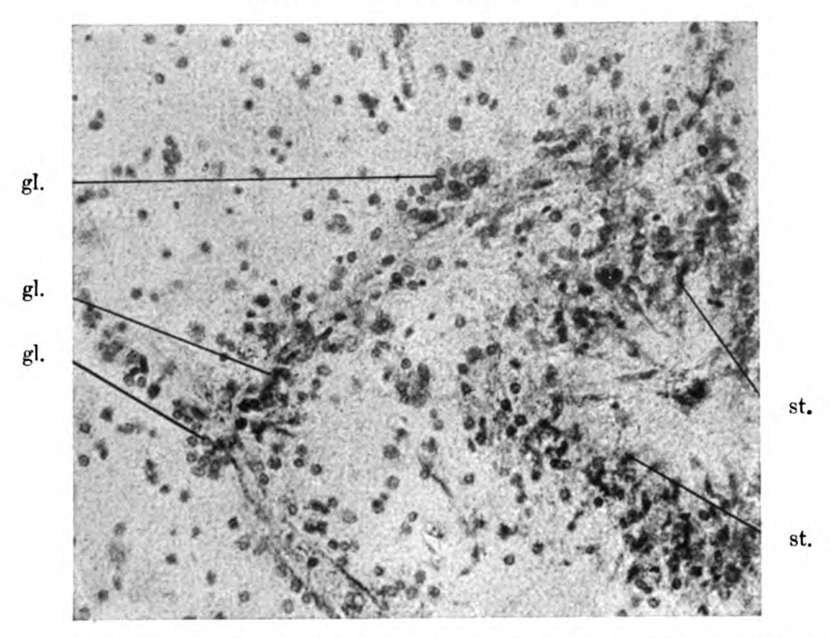


Abb. 12. Perivaskuläre Gliazellwucherung (gl.) um ein T-förmig sich verzweigendes Gefäß. Daneben ein gliöses Knötchen aus radiär gestellten, stäbchenförmigen Gliazellen (st.). Im Zentrum des Knötchens ein von schwarzen Pigmentklümpchen erfülltes Gefäß. Großhirnmark. Malaria tropica comatosa. Nisslfärbung. Winkel Obj. 4a. Ok. 4.

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

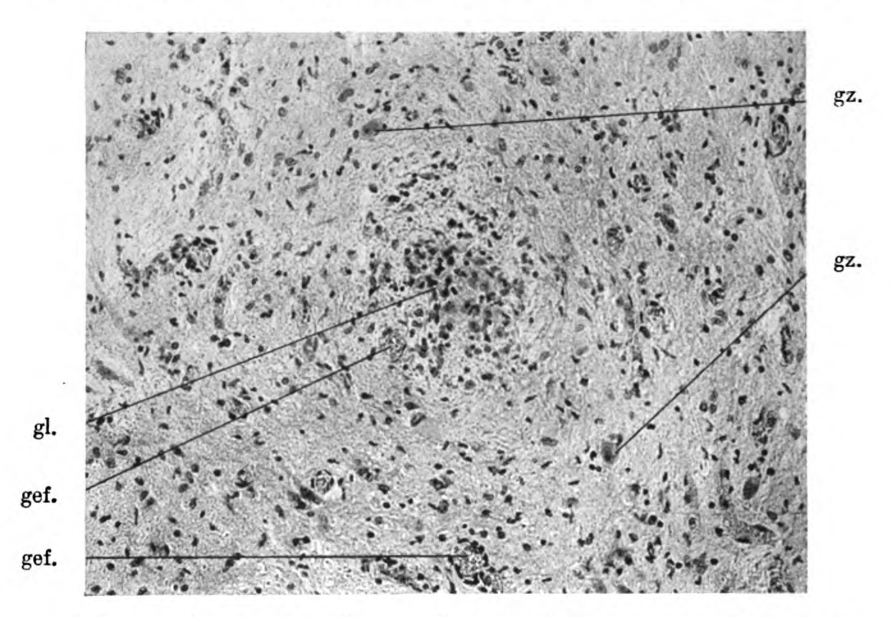


Abb. 13. Indifferentes, rein gliöses Frühstadium eines ganz jungen Tuberkels in der grauen Substanz des Rückenmarkes bei vorgeschrittener Tuberkelausbildung auf der gegenüberliegenden Seite (Abb. 14). gl. = synzytial gelegene große, protoplasmareiche Gliazellen. gef. = stark gefüllte Blutgefäße der Umgebung. gz. = Ganglienzellen des Vorderhorns.

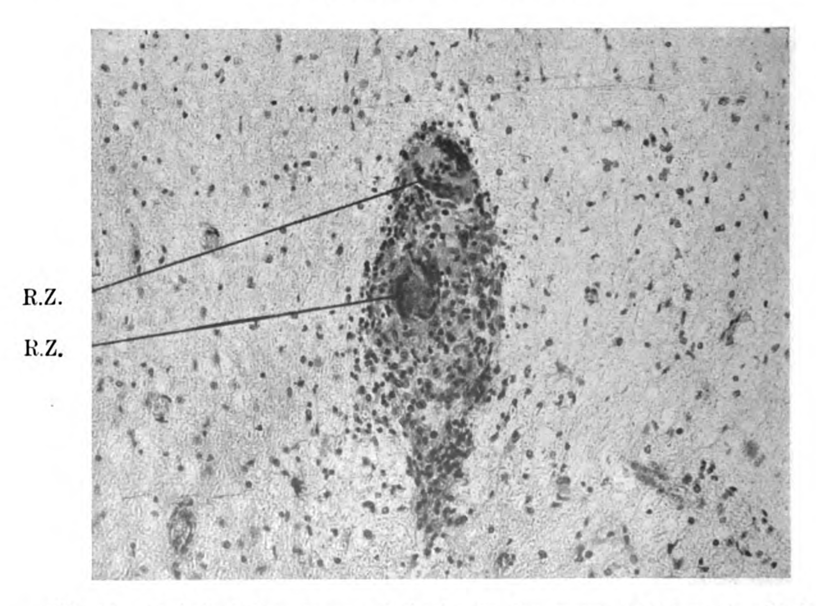


Abb. 14. Embolisch-hämatogener Tuberkel in der grauen Substanz des Rückenmarkes bei tuberkulöser Wirbelkaries. Der Tuberkel ist weit mehr vorgeschritten als auf der anderen Seite (Abb. 13). R.Z. = 2 Riesenzellen.

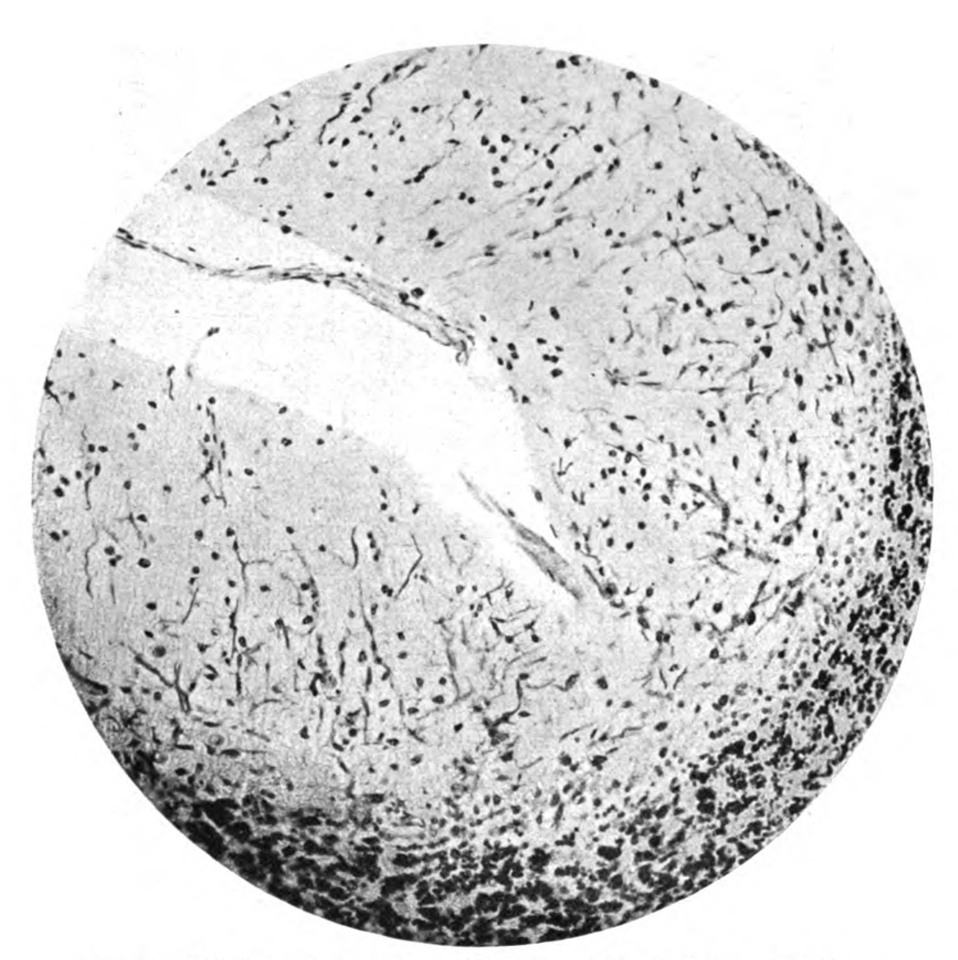


Abb. 15. Malaria tropica comatosa. M., 18 J. 10. Krankheitstag. Gümüldzina, 13. IX. 1917. Sehr ausgedehnte gliöse Strauchwerkbildung in der Molekularschicht der Kleinhirnrinde (Übersichtsbild).

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

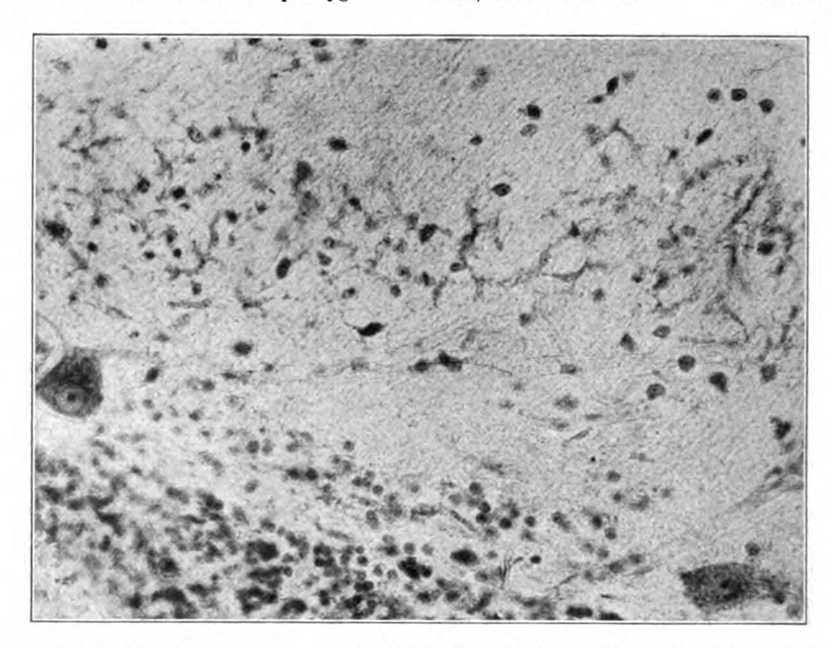


Abb. 16. Malaria tropica comatosa. M., 18 J. 10. Krankheitstag, Gümüldzina, 13. IX. 1917. Typische, geradlinige, streifenförmige Strauchwerkbildung in der Molekularschicht der Kleinhirnrinde.

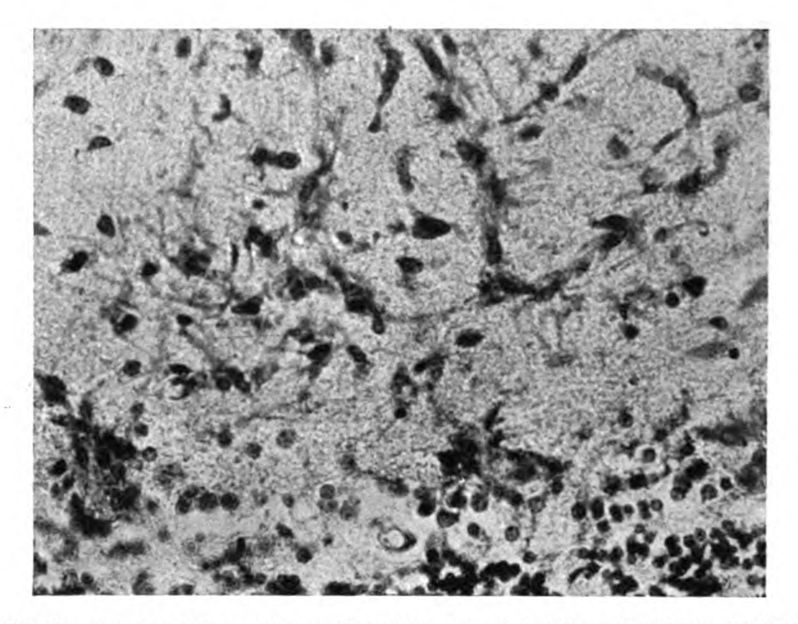


Abb. 20. Malaria tropica comatosa. Zytophagie von 2 Ganglienzellen (Purkinjezellen) bei starker gliöser Strauchwerkbildung in der Molekularschicht der Kleinhirnrinde.

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

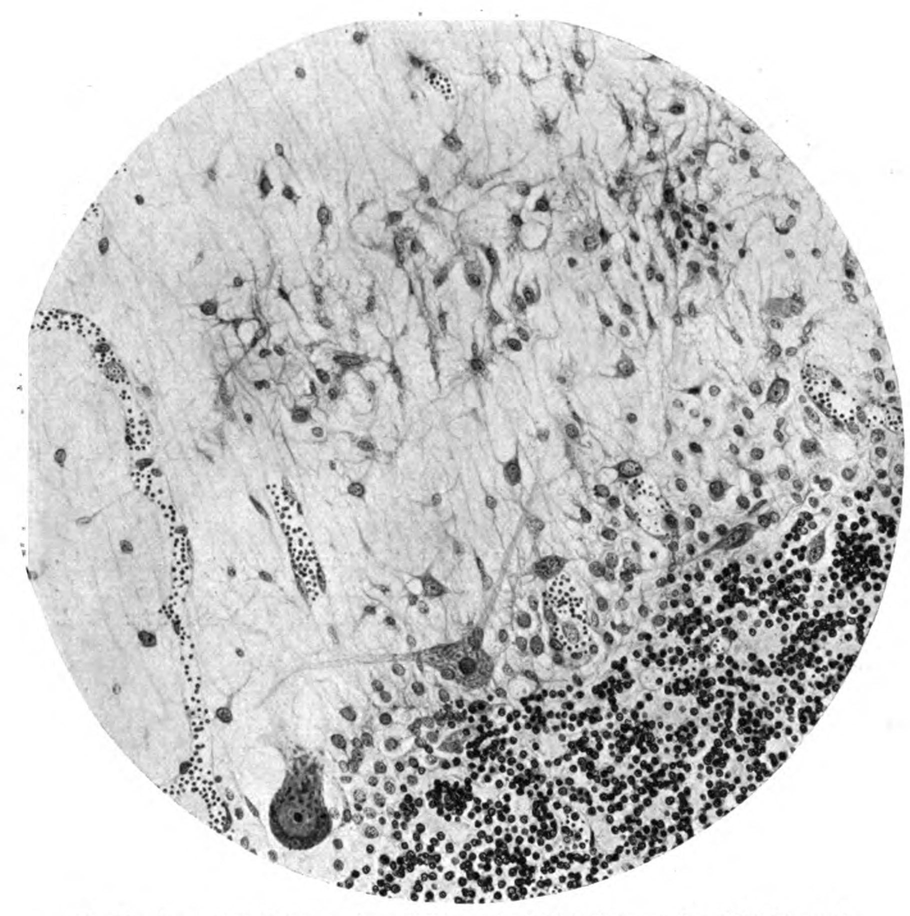


Abb. 17. Synzytiale Gliastrauchwerkbildung im Molekularsaum der Kleinhirnrinde von streifenförmiger Anordnung. Zwei gut erhaltene Purkinjezellen. Mit Malariaplasmodien erfüllte Gefäße. Winkel Obj. 7a. Ok. 2.

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

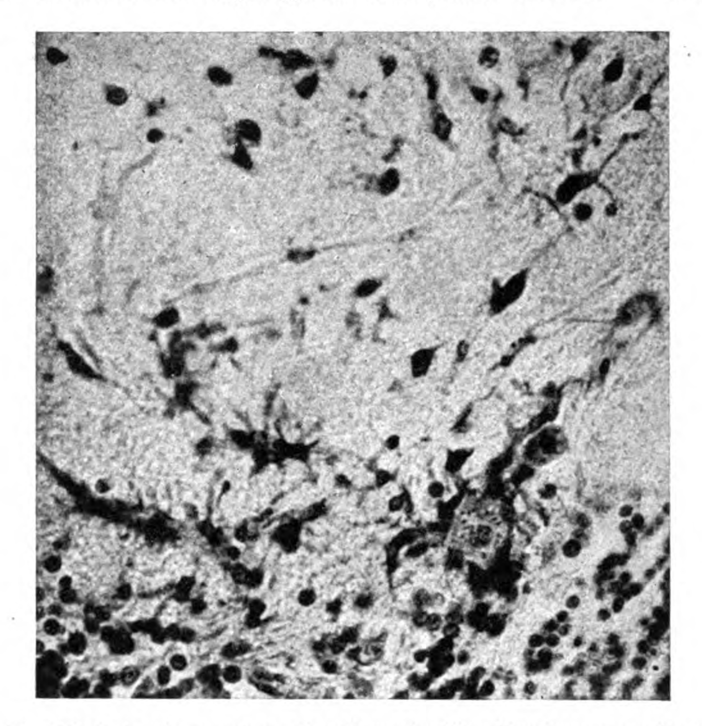


Abb. 18. Malaria tropica comatosa. Korallenartige Gliazellwucherungen mit pseudopodienartigen Fortsätzen im Molekularsaum der Kleinhirnrinde. Vollkommene Substitution von Purkinjezellen durch wuchernde Gliazellen. Winkel Obj. 7a. Ok. 4.

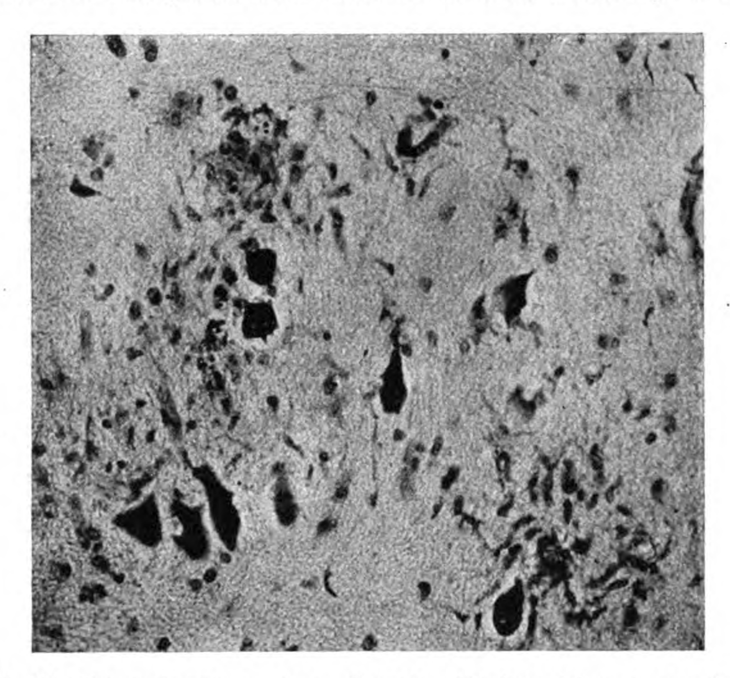


Abb. 19. Malaria tropica comatosa. Strauchwerkähnliche Gliawucherung in der Olive der Medulla oblongata. Homogenisierte Ganglienzellen.

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

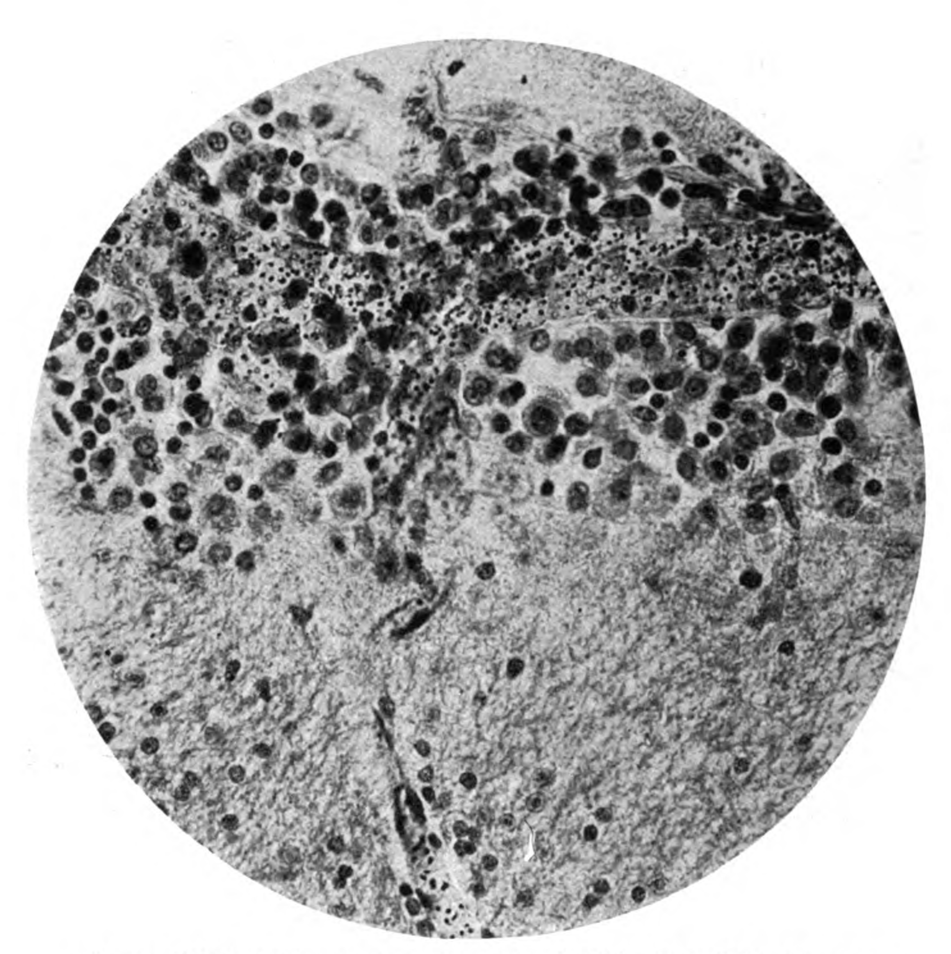


Abb. 21. Malaria tropica comatosa. M., 35 J., plötzlicher Tod. Bildung massenhafter gliogener perivaskulärer Gitterzellen um ein mit vielen Plasmodien erfülltes Gefäß. (Beginnender Erweichungsherd.)

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

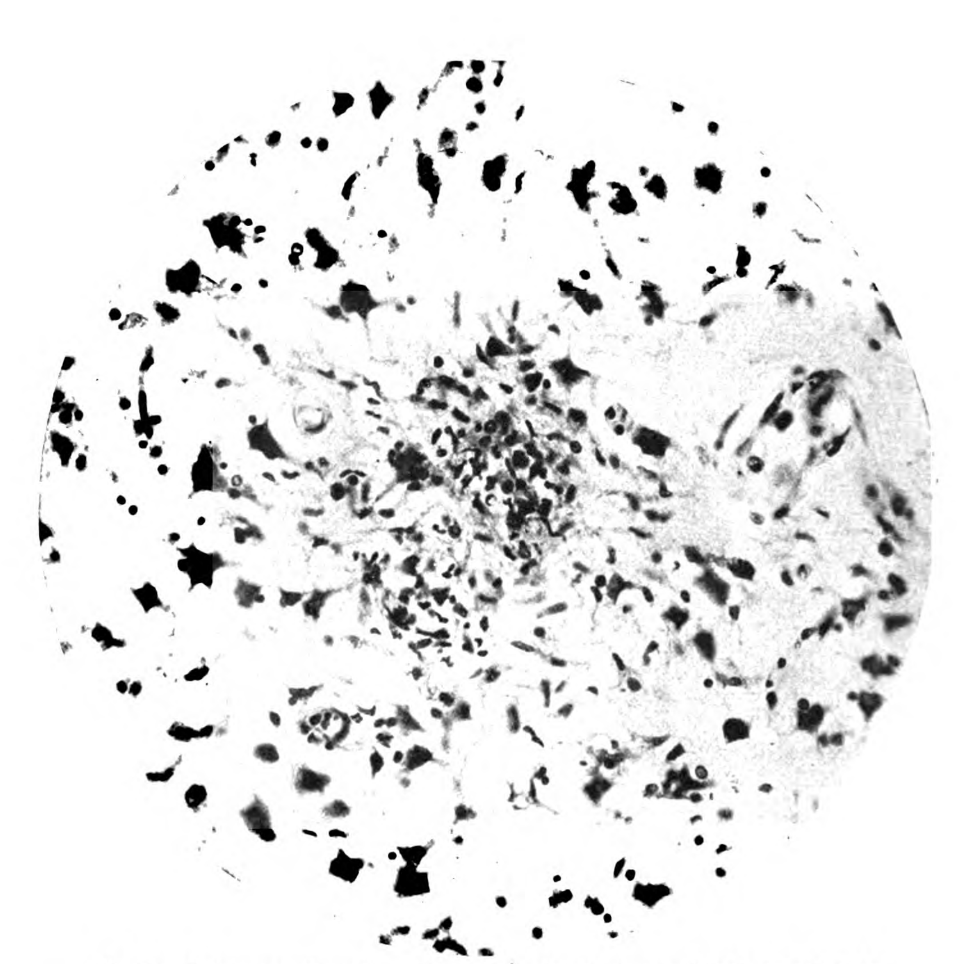


Abb. 22. Typhus exanthematicus. M., 33 J. 9. Krankheitstag. Üsküb, 27. VI. 1917.
Junger leukozytenreicher Fleckfieberherd in der Großhirnrinde.

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

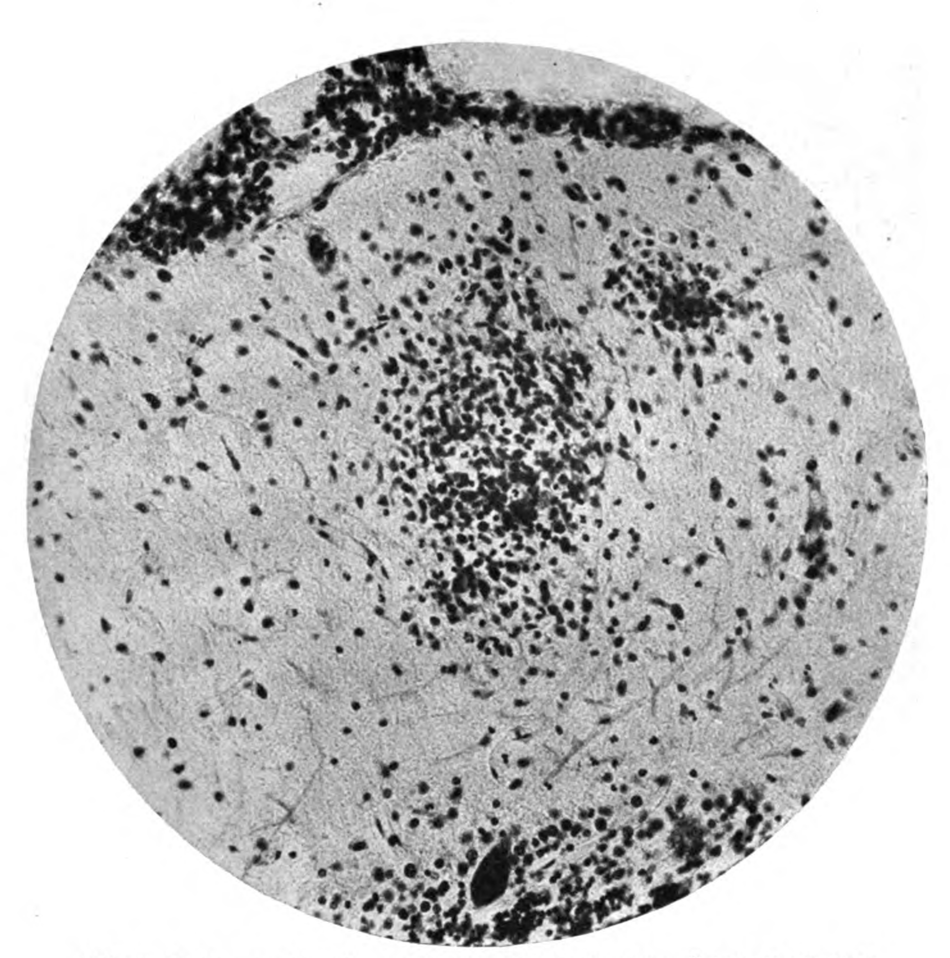


Abb. 23. Typhus exanthematicus. W., 18 J. 11. Krankheitstag. Üsküb, 30. VI. 1917. Gliöser Fleckfieberherd in der Molekularschicht der Kleinhirnrinde mit vielen Leukozyten. Stark infiltrierte (von „Makrophagen" durchsetzte) Meningen.

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

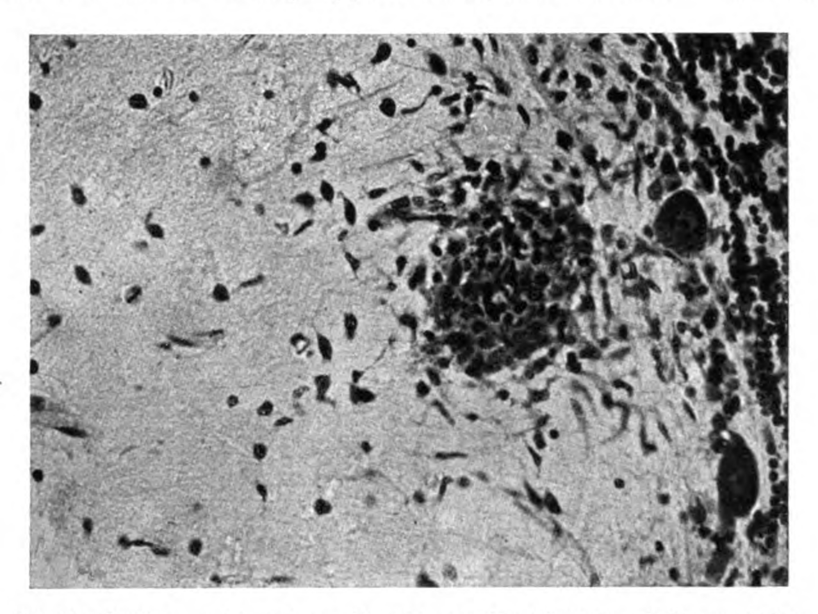


Abb. 24. Typhus exanthematicus. M., 45 J. 10. Krankheitstag. Größerer, dichter Fleckfieberherd in der Molekularschicht der Kleinhirnrinde. In der Umgebung des Herdes beginnende „Strauchwerkbildung".

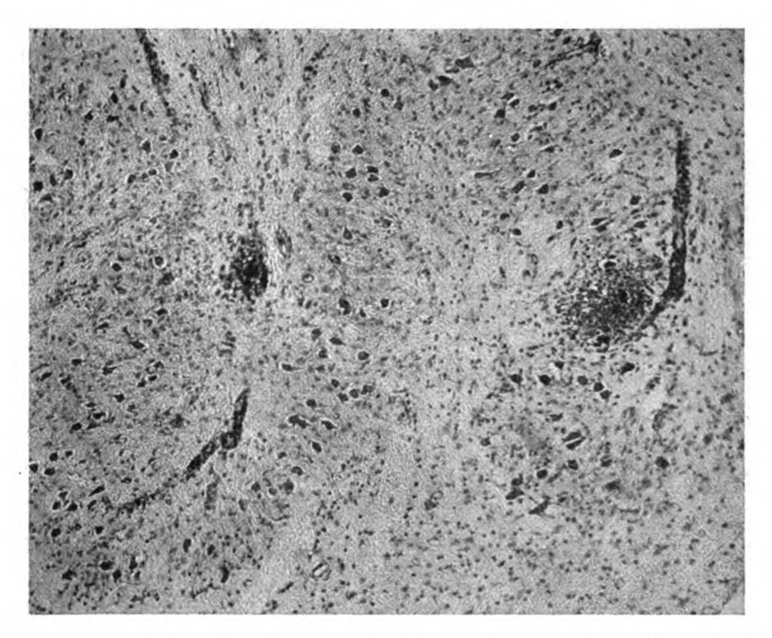


Abb. 25. Typhus exanthematicus. W., 18 J. 11. Krankheitstag. Übersicht über mehrfache Fleckfieberherde in der Olive. Perivaskuläre Plasmazelleninfiltrate.

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

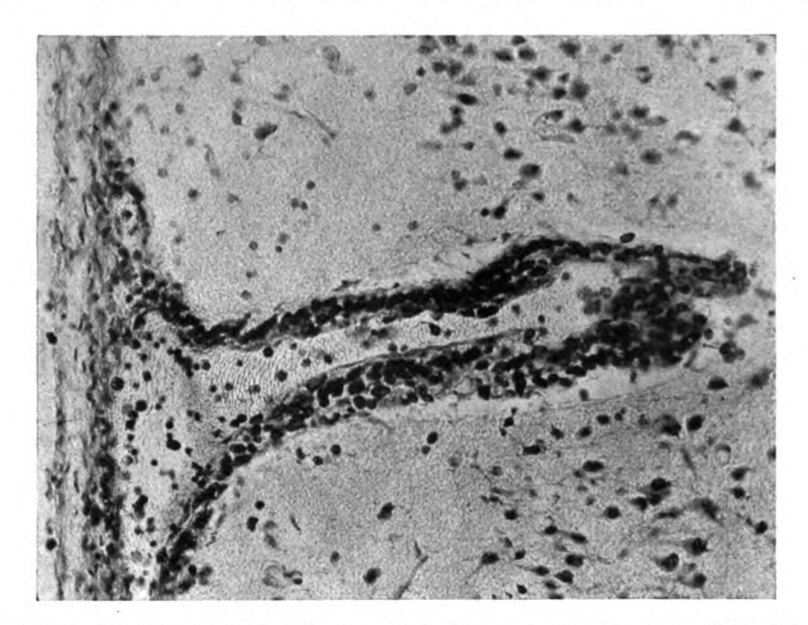


Abb. 26. Typhus exanthematicus. Sehr starke plasmazelluläre Wandinfiltration eines kortikalen, von den Meningen her einstrahlenden Gefäßes.

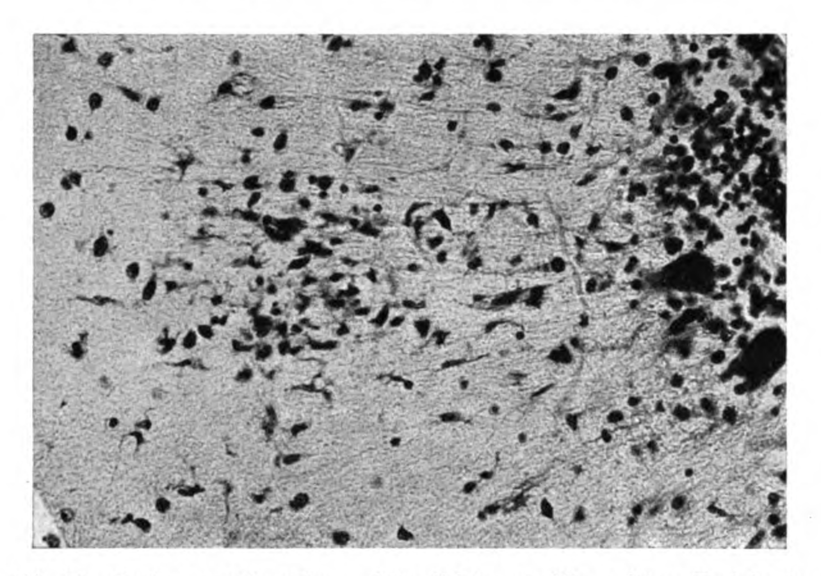


Abb. 27. Typhus exanthematicus. Sehr dichter, strahliger gliöser Herd in der Molekularschicht der Kleinhirnrinde.

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

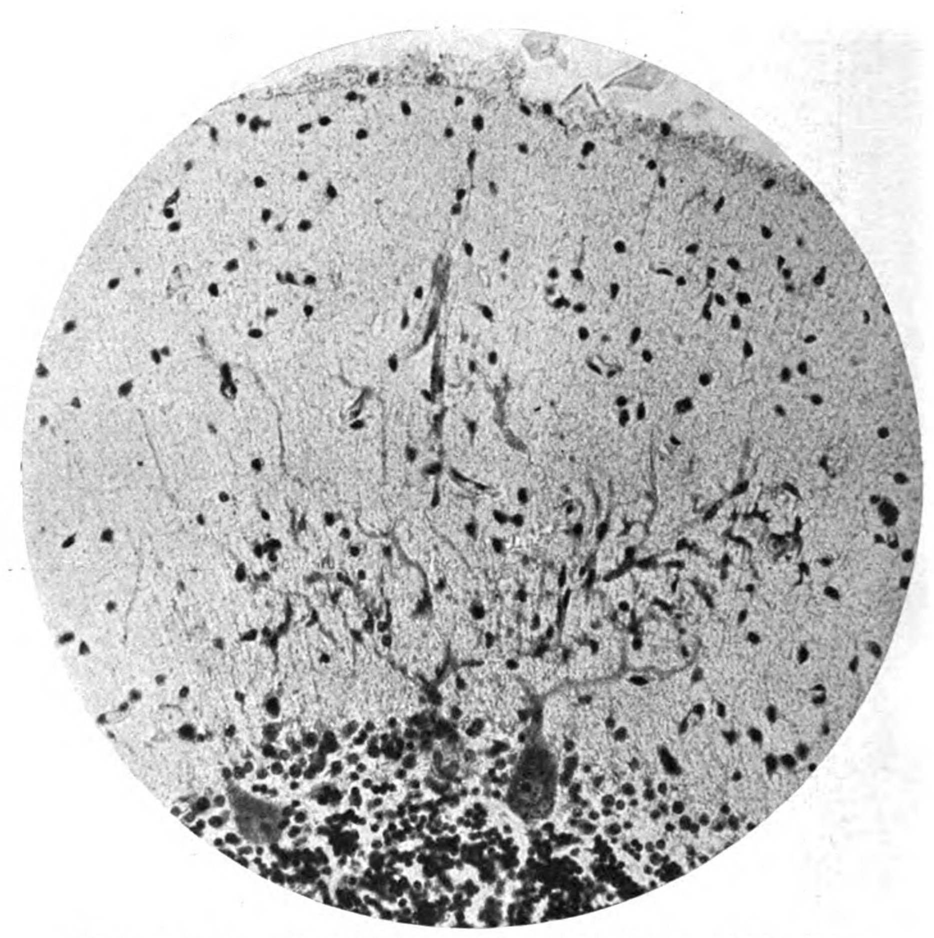


Abb. 28. Typhus exanthematicus. W., 18 J. 11. Krankheitstag. Tod im eklamptischen Anfall. Üsküb, 30. VI. 1917. Typischer gliöser Strauch in der Molekularschicht der Kleinhirnrinde im Anschluß an einen Dendriten einer Purkinjezelle.

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

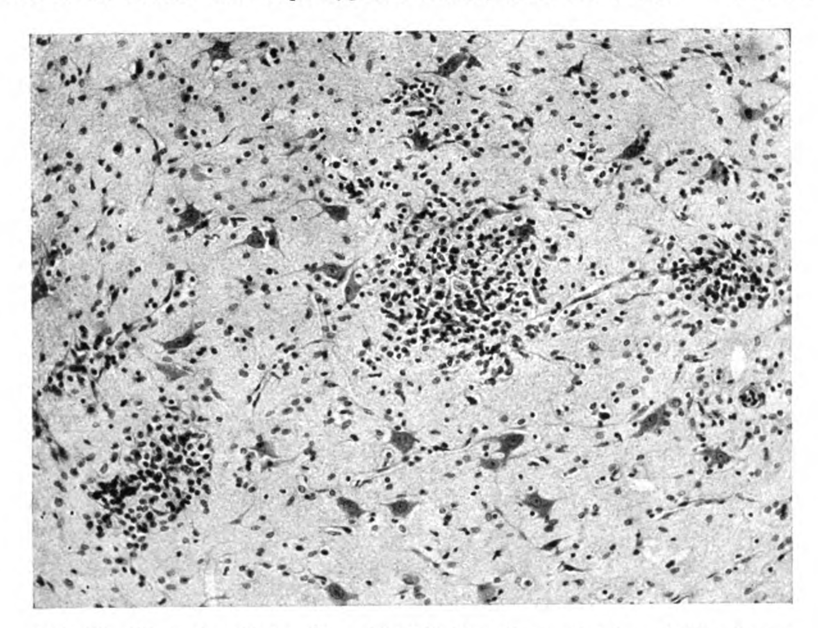


Abb. 29. Chagaskrankheit. Übersichtsbild über 3 umschriebene Zellherde im Pons Varoli eines dreimonatigen Kindes.

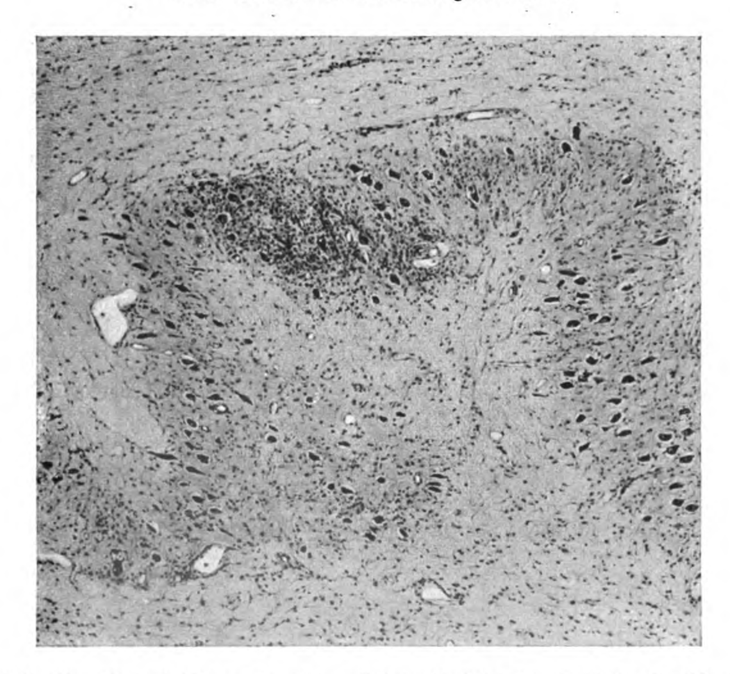


Abb. 30. Encephalitis epidemica. Gliöser Proliferationsherd in der Olive.

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

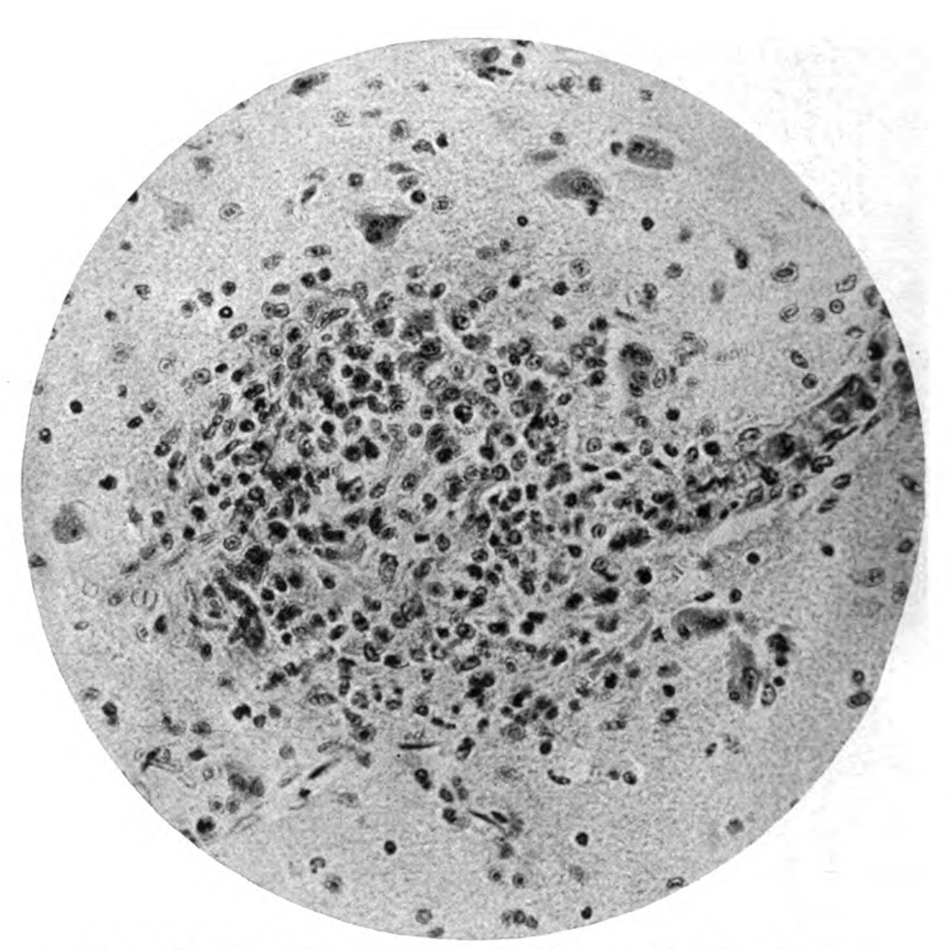


Abb. 31. Chagaskrankheit. Kind, 3 Monate. Gliogenes perivaskuläres Knötchen im Pons Varoli.

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

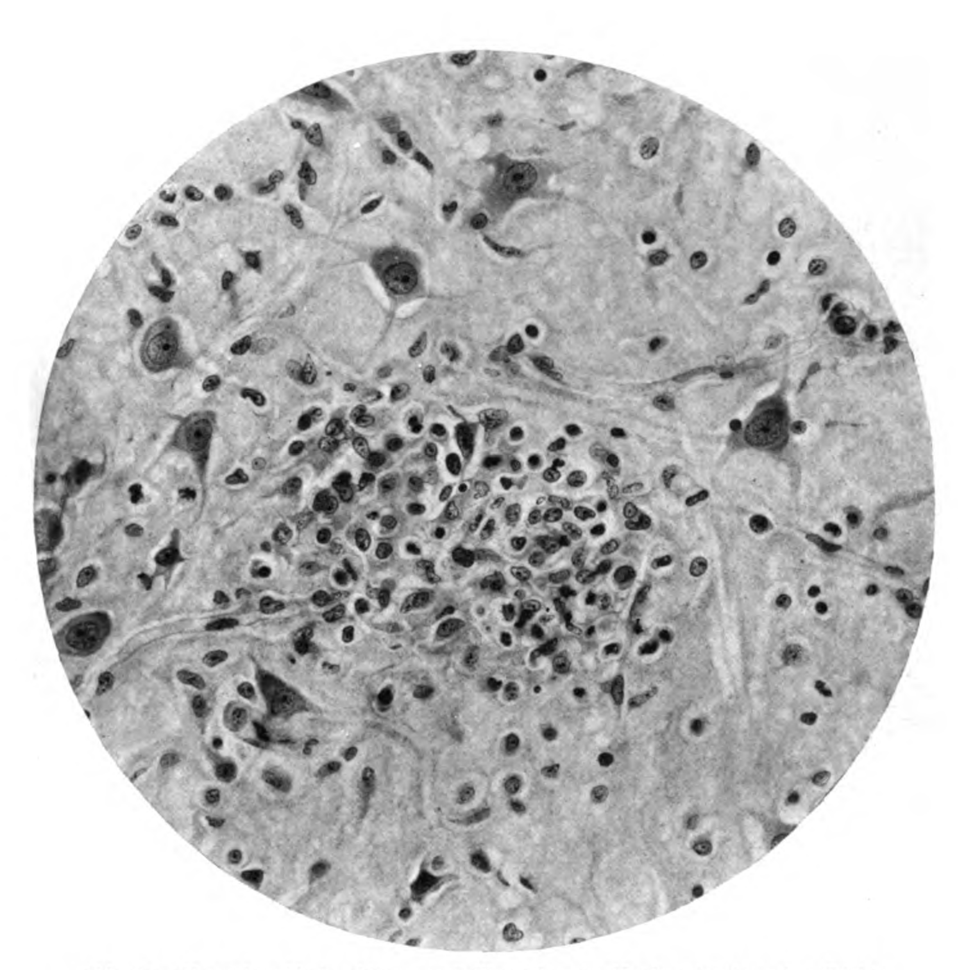


Abb. 32. Chagaskrankheit. Gliogenes Zellknötchen im Nucleus lentiformis. Dichte epithelioide Aneinanderlagerung von polygonalen Gliazellen.

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

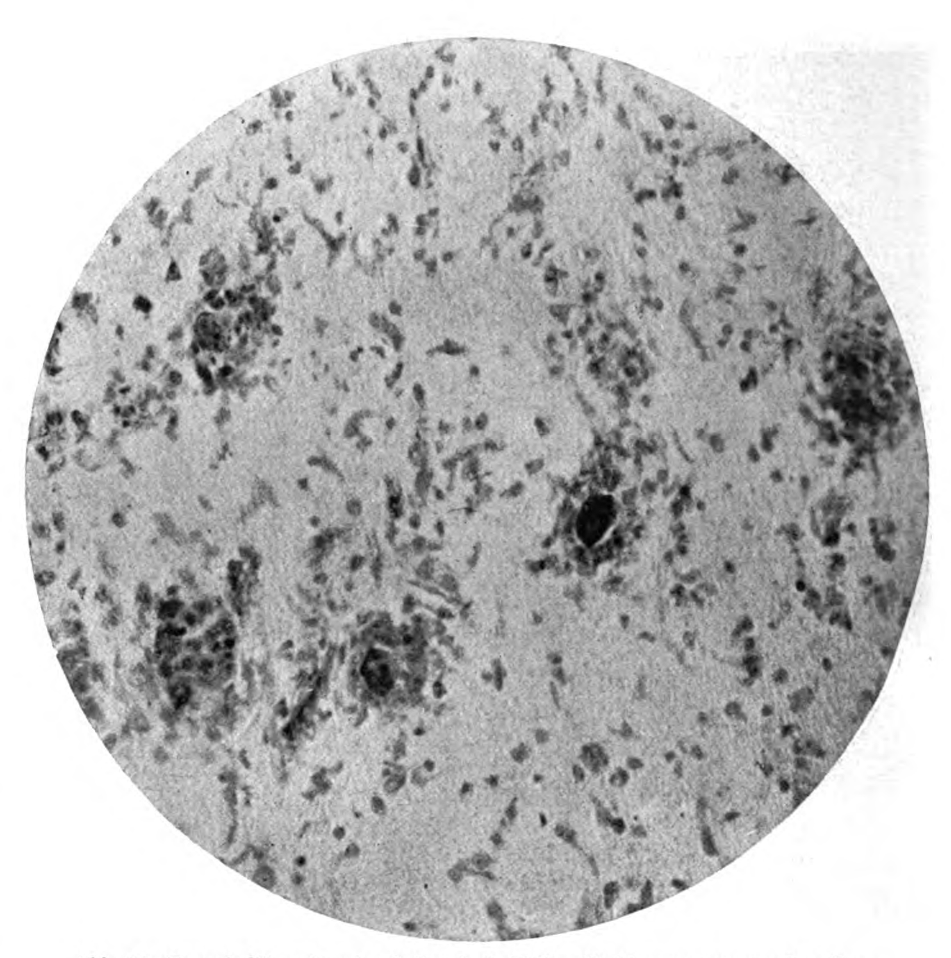


Abb. 33. Encephalitis epidemica (lethargica). Völlige Umklammerung von Ganglienzellen durch gewucherte Gliazellen (Thalamus opticus).

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

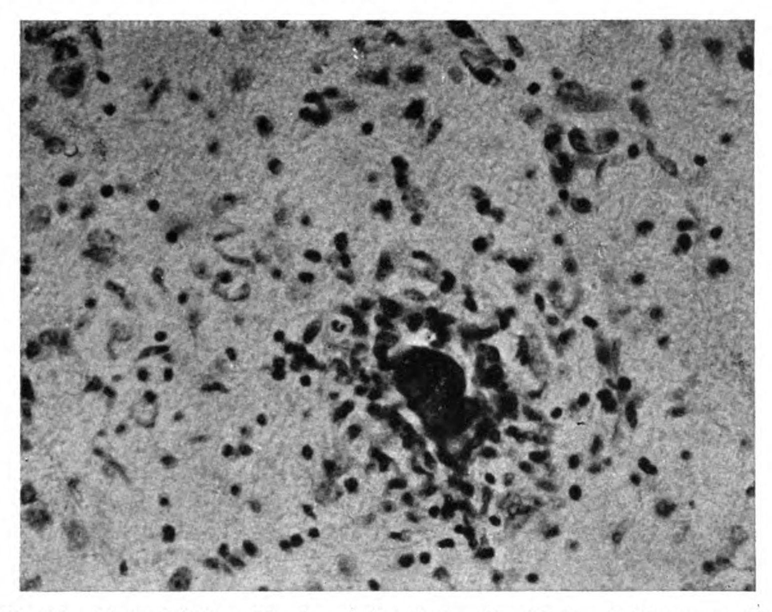


Abb. 34. Encephalitis epidemica (lethargica). M., 65 J. Vollkommene Umklammerung einer absterbenden Ganglienzelle am Boden der Rautengrube. Gliöse Neuronophagen.

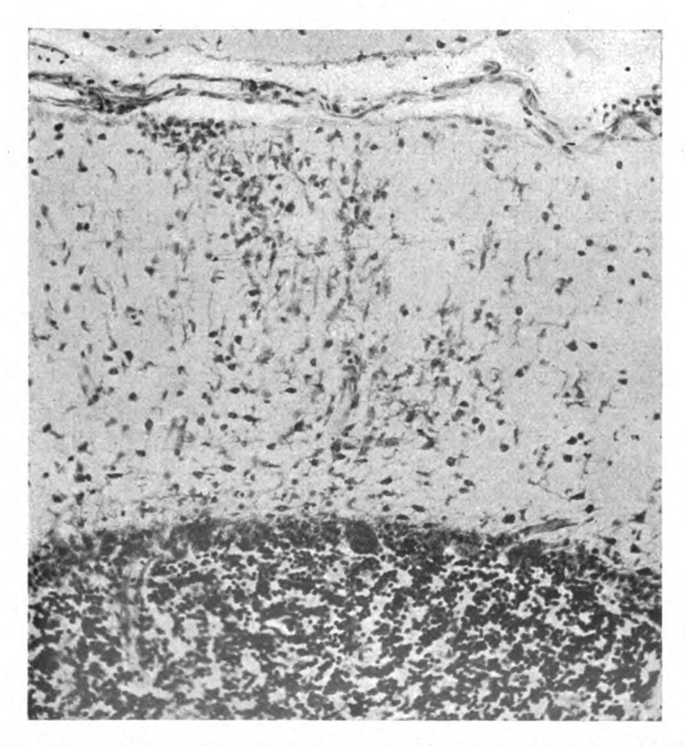


Abb. 35. Encephalitis epidemica (lethargica). M., 18 J. Strauchwerkbildung in der ganzen Dicke des Kleinhirnrindenmolekularsaumes.

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

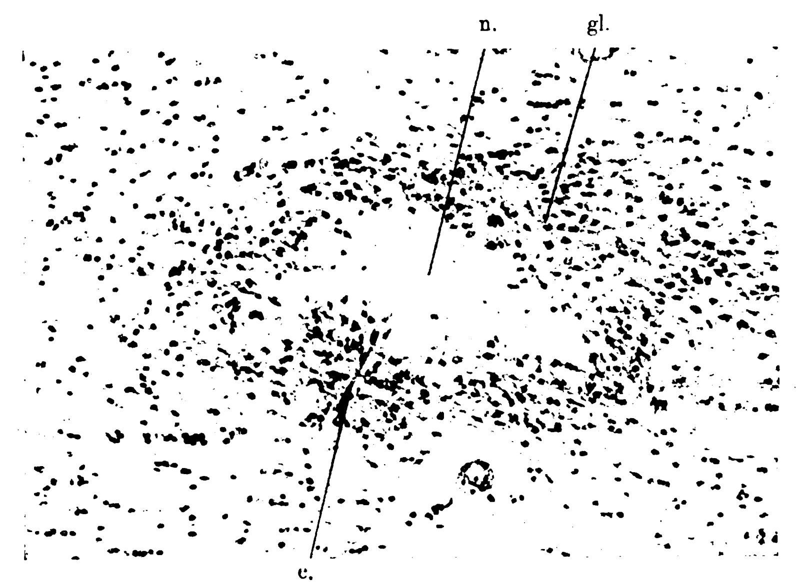


Abb. 36. Knötchen im Mark des Scheitellappens bei (primärer) akuter perniziöser Anämie. M., 52 J. gl. = Gliasynzytium aus reich verzweigten, zusammenhängenden Gliazellen. n. = Nekrotisches Zentrum. c. = in das Knötchen einstrahlendes Kapillargefäß, welches an der Grenze des Nekrosebezirkes scharf endigt. Nisslfärbung.

Hermann Dürck, Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.



Abb. 1.

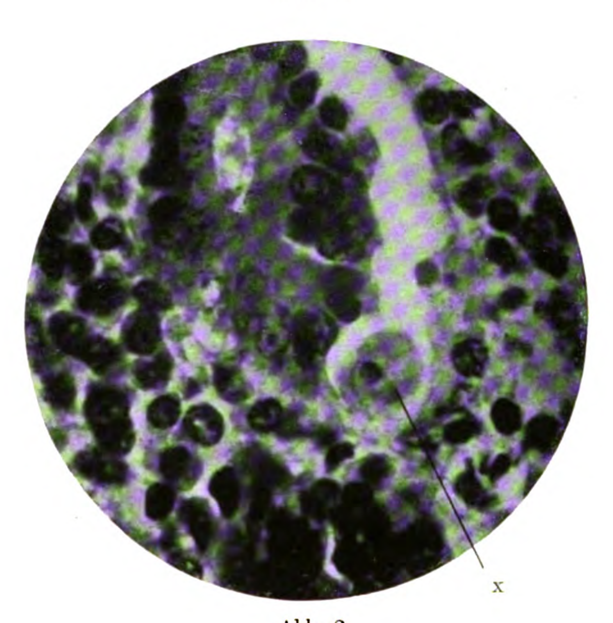


Abb. 2.

Hammerschmidt: Über zufällige Amöbenbefunde in der Darmschleimhaut des Menschen.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

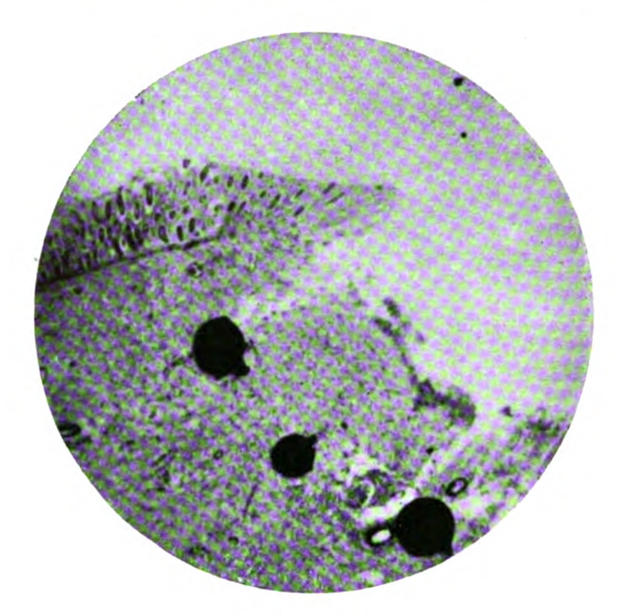


Abb. 3.

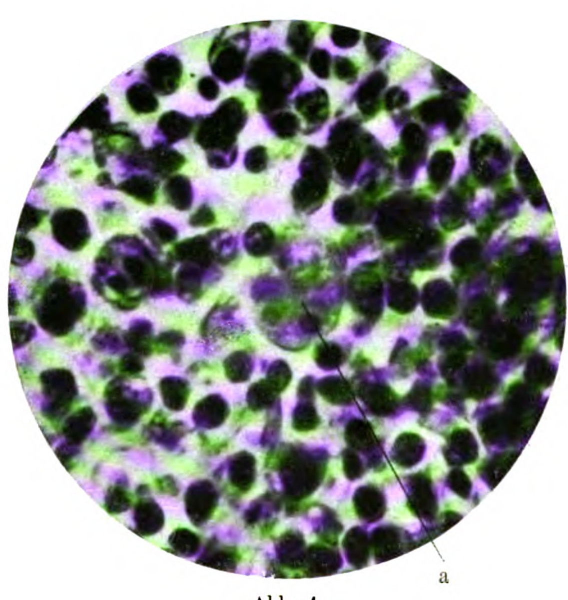


Abb. 4.

Hammerschmidt: Über zufällige Amöbenbefunde in der Darmschleimhant des Menschen.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

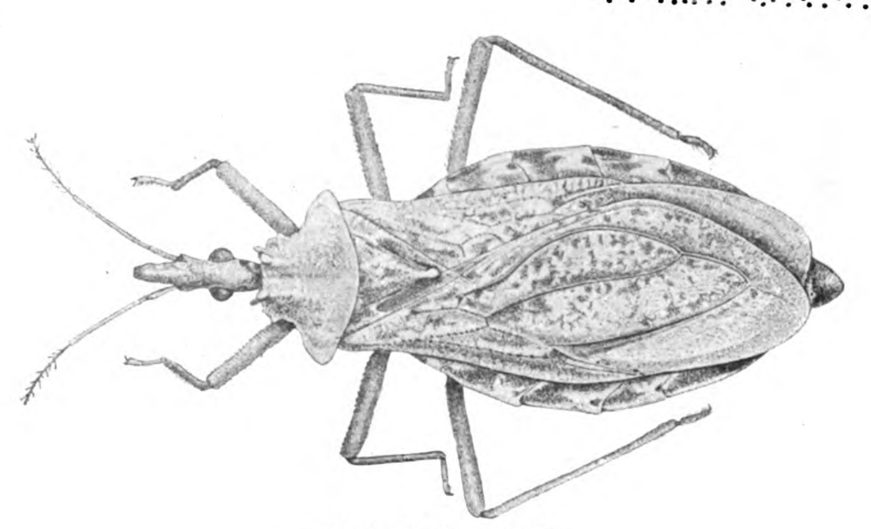


Abb. 1. Triatoma flavida.

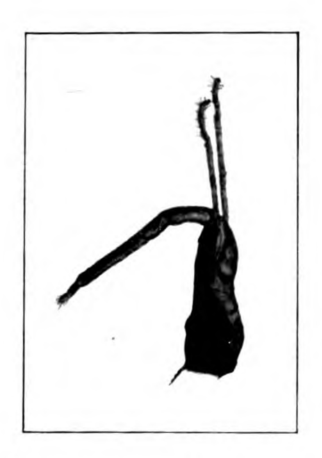


Abb. 2. Kopf von Triatoma flavida.





Abb. 3. Eier von Triatoma flavida.

W. H. Hoffmann: Beobachtungen zur Biologie von Triatoma flavida.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

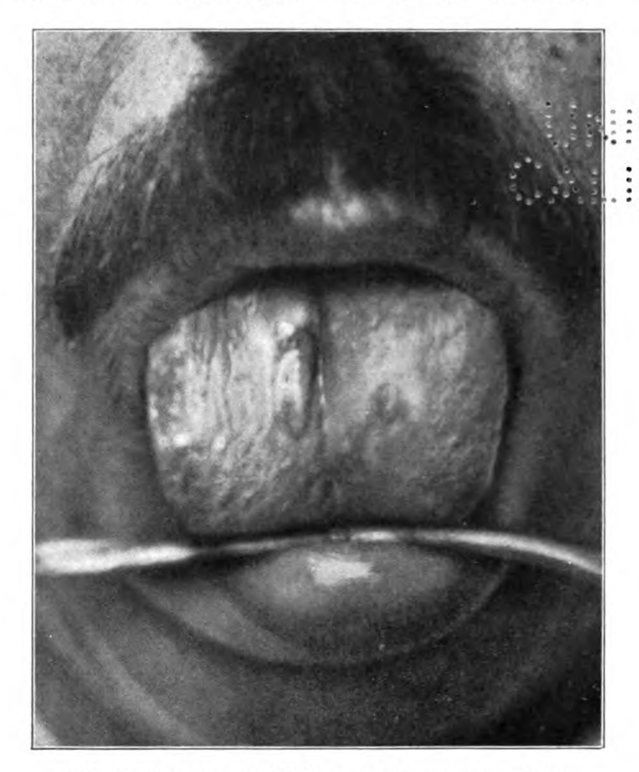


Abb. 1. Zunge, am 4. Tag nach der ersten Spritze.

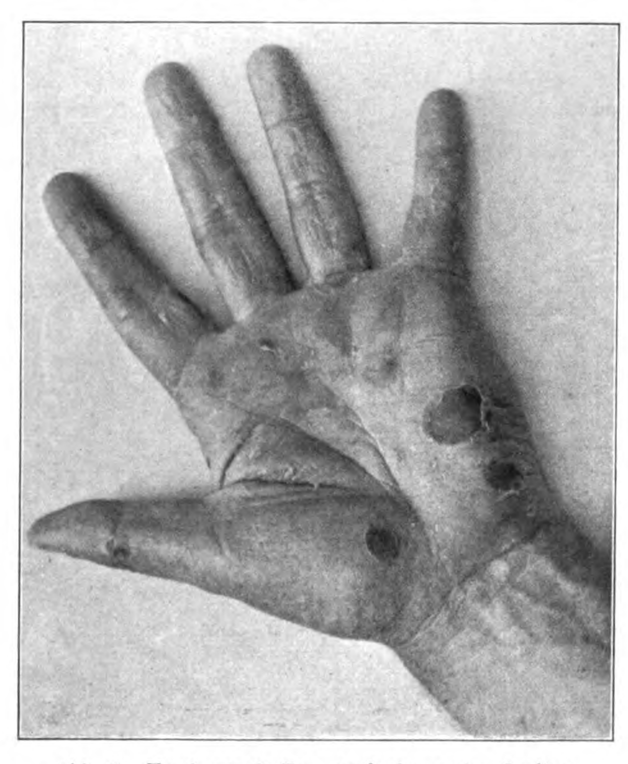
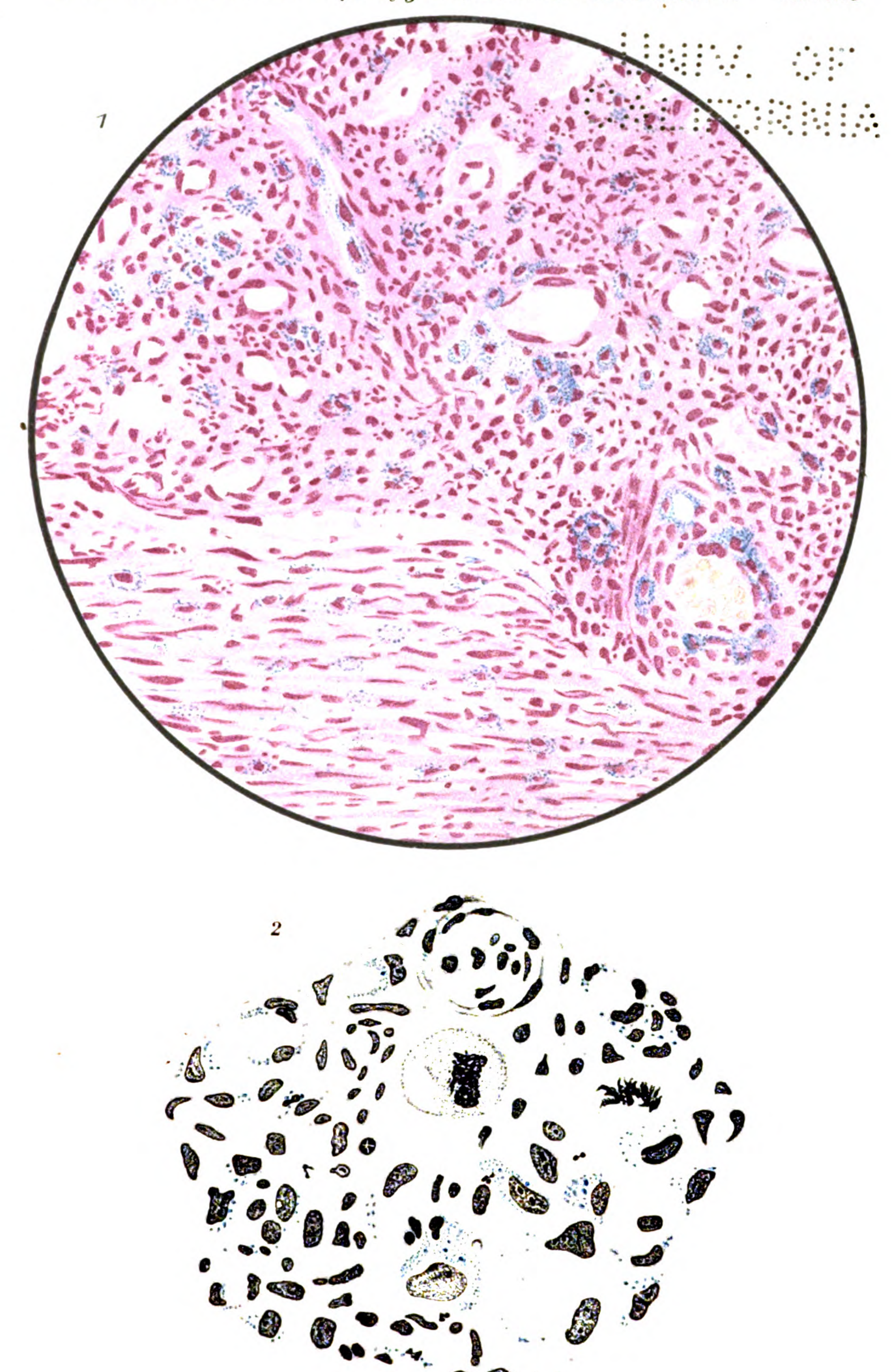


Abb. 2. Hand, am 3. Tage nach der ersten Spritze.

Leber: Über den Pemphigus tropicus contagiosus und seine therapeutische Beeinflußbarkeit mit Stibenyl.



Mackehenie-Weiss

T. ALLRQUE pinx.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig



Abb. 1. Cystic swelling on anterior aspect of wrist, showing general induration of the tendon sheaths and deep fascia over the wrist joint. (Case 2.)



Abb. 2. Cystic swellings on anterior aspect of left leg. (Case 2.)

Philip Manson-Bahr: On the Longevity of the Loa loa and some hitherto undescribed Manifestations of this Infection.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

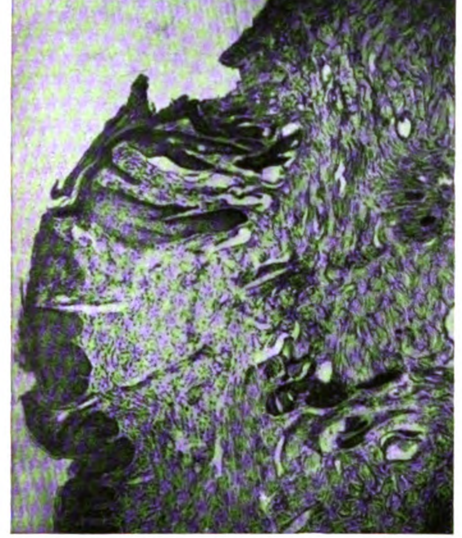
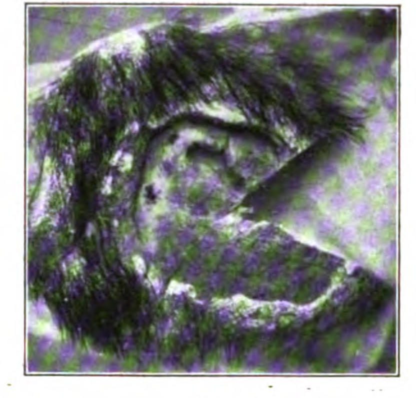


Abb. 1.



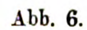


Abb. 6.

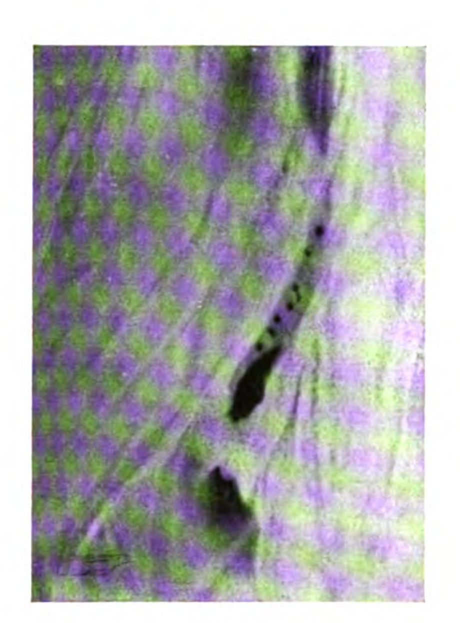


Abb. 2.

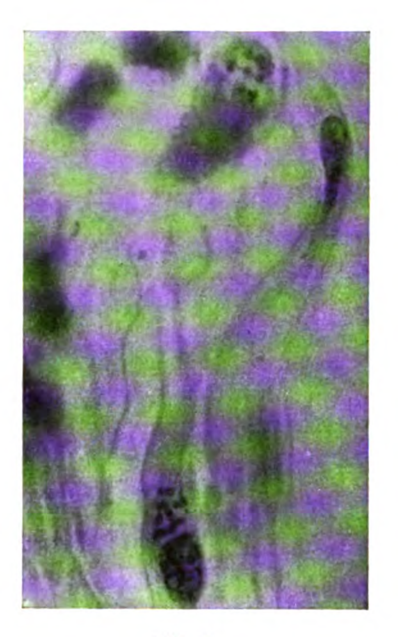


Abb. 3.

Marzinowsky: Zur Frage der Parasitologie und pathologischen Anatomie der Hundeleishmaniose.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

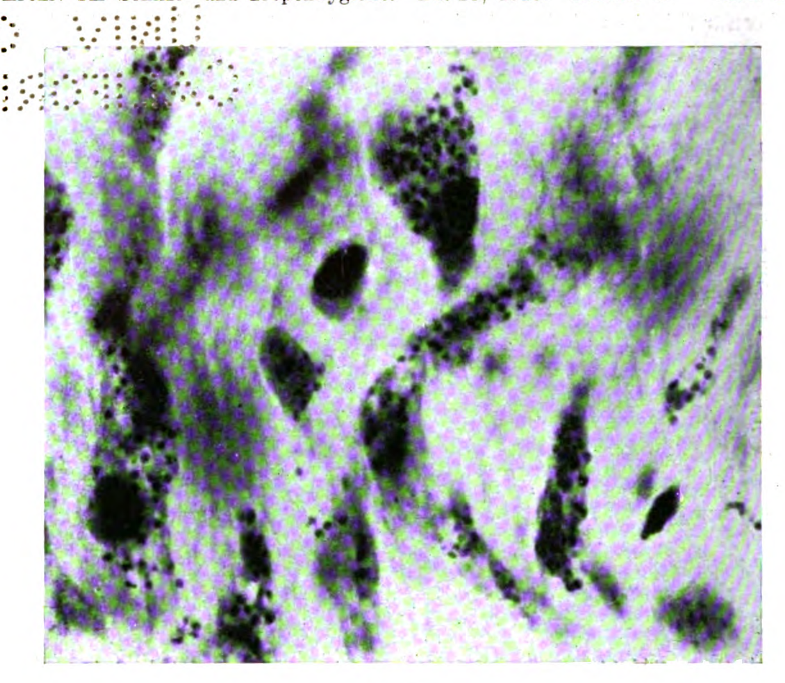


Abb. 4.

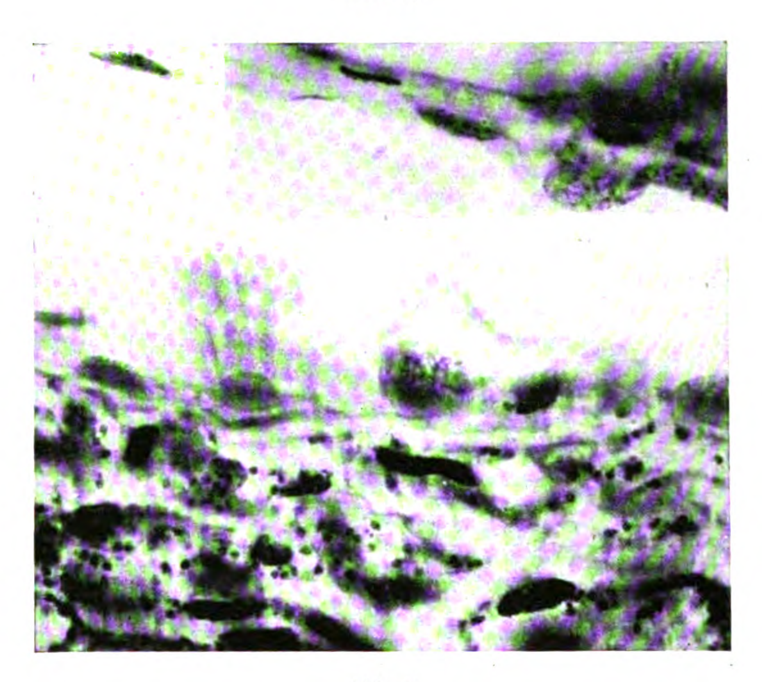


Abb. 5.

Marzinowsky: Zur Frage der Parasitologie und pathologischen Anatomie der Hundeleishmaniose.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

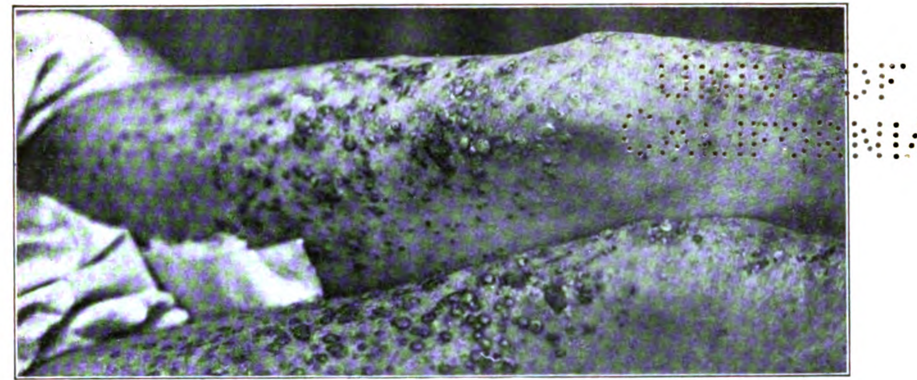


Abb. 1. Verruga miliar.

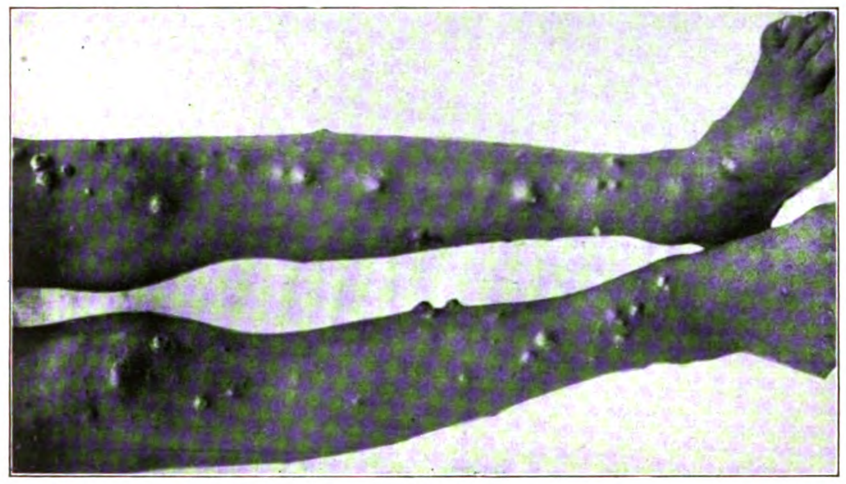


Abb. 2.



Abb. 3. Verruga miliar sexil y pediculada.

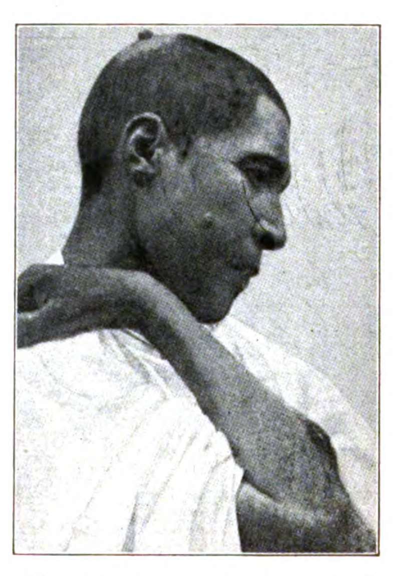
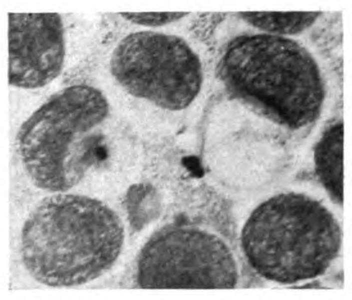
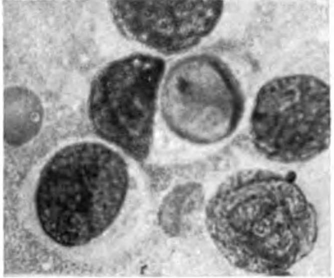


Abb. 4. Verruga miliar jugosa en la cabeza y en la cara, verruga nodular en el antebrazo - (a).

Carlos Monge: Verruga Peruana ó Enfermedad de Carrion.





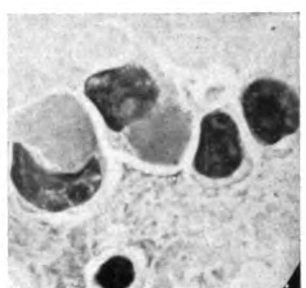


Abb. 1. Abb. 2.
Krebs-Einschlußkörper.

Abb. 3.
Kurloffkörper.

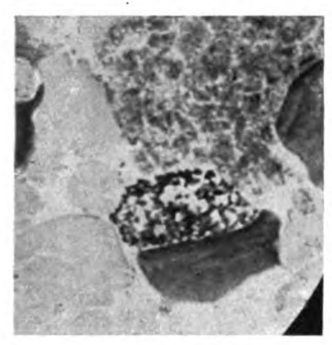
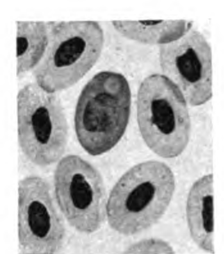
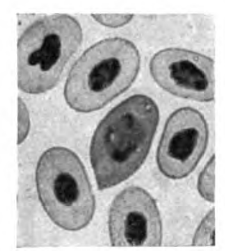
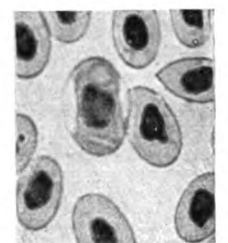




Abb. 4. Abb. 5. Abb. 6.
Kurloffkörper.







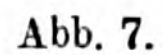


Abb. 7. Abb. 8. Abb. 9.
Erythromegalie der Ringelnatter (Mikrofot).

Viktor Schilling, Zur Frage der Einschlußkörper (Chlamydozoa, v. Prowazek).

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

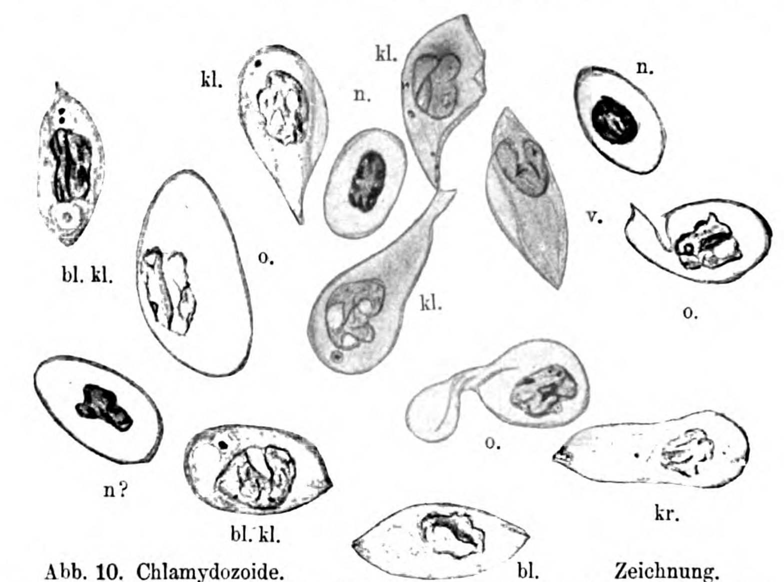


Abb. 10. Chlamydozoide. Zeichnung.
n. = normale Erythrozyten. n.? = bizarre Kernform in normalen (?) Erythrozyten. o. = orthochromatische vergrößerte Erythrozyten ohne erkennbaren Einschluß. v. = verfärbter, vergrößerter E. ohne erkennbaren Einschluß. kl. = kleine, mehr punktförmige Körperchen in vergrößerten, verfärbten Erythrozyten ohne Einschluß. bl. kl. = blaue, kugelige Einschlüsse neben den Punktkörperchen. bl. = blauer Einschluß ohne erkennbares Punktkörperchen. kr. = kristallähnliche Körper?

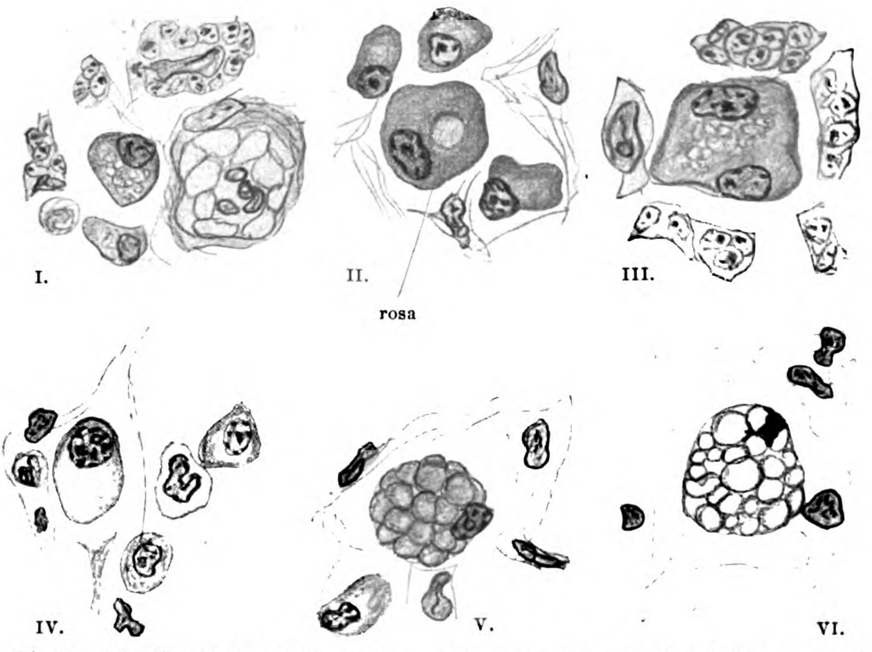


Abb. 11. Schollenleukozyten. I. Plasmazelle mit rosa Fleckchen (i. d. Mitte; oben Leishmania-Zelle; r. Kapillare). II. Kl. blaue Marschalko-Plasmazelle und große rosa gefärbte Plasmazelle. III. Sehr große, zweikernige Plasmazelle mit vielen rosa Fleckchen. IV. Homogener (eosinroter) Schollenleukozyt. V. Maulbeerförmiger (eosinroter) Schollenleukozyt. VI. Maulbeerförmiger (fast weißer) Schollenleukozyt. (Zeichnung.)

Viktor Schilling, Zur Frage der Einschlußkörper (Chlamydozoa, v. Prowazek).

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

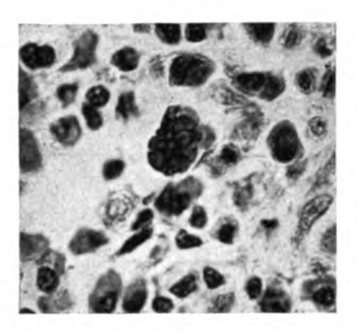


Abb. 12.
Schollenleukozyt (Mikrofot).

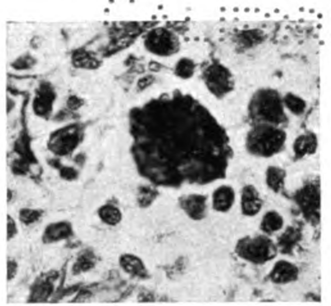


Abb. 13.
Zerfallsform (Mikrofot).

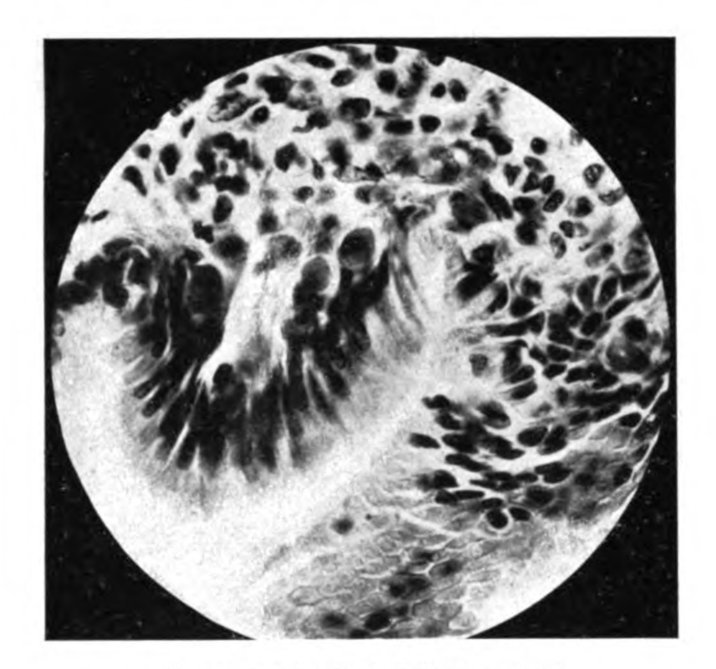


Abb. 14. Schnitt durch Gallengang; Rind.

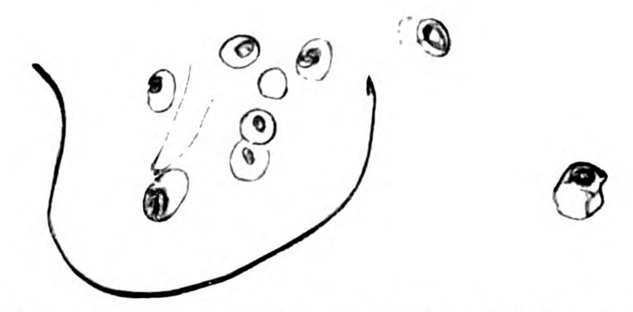


Abb. 15. Skizze zu 14 zur Verdeutlichung der Schollenleukozyten.

Viktor Schilling, Zur Frage der Einschlußkörper (Chlamydozoa, v. Prowazek).



Abb. 1. Rattenniere, behandelt nach Levaditi. Vergr. 1 : 50.

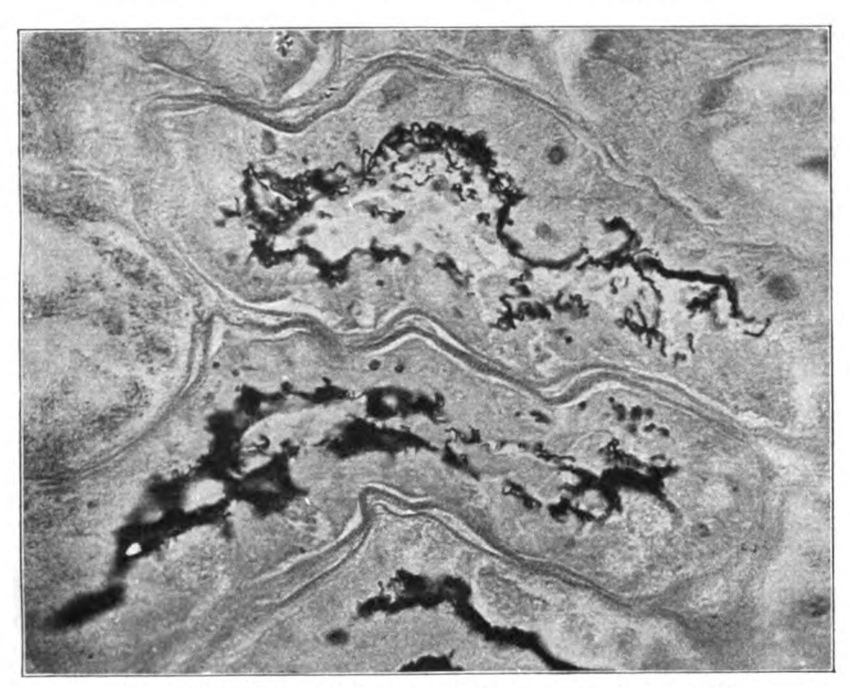
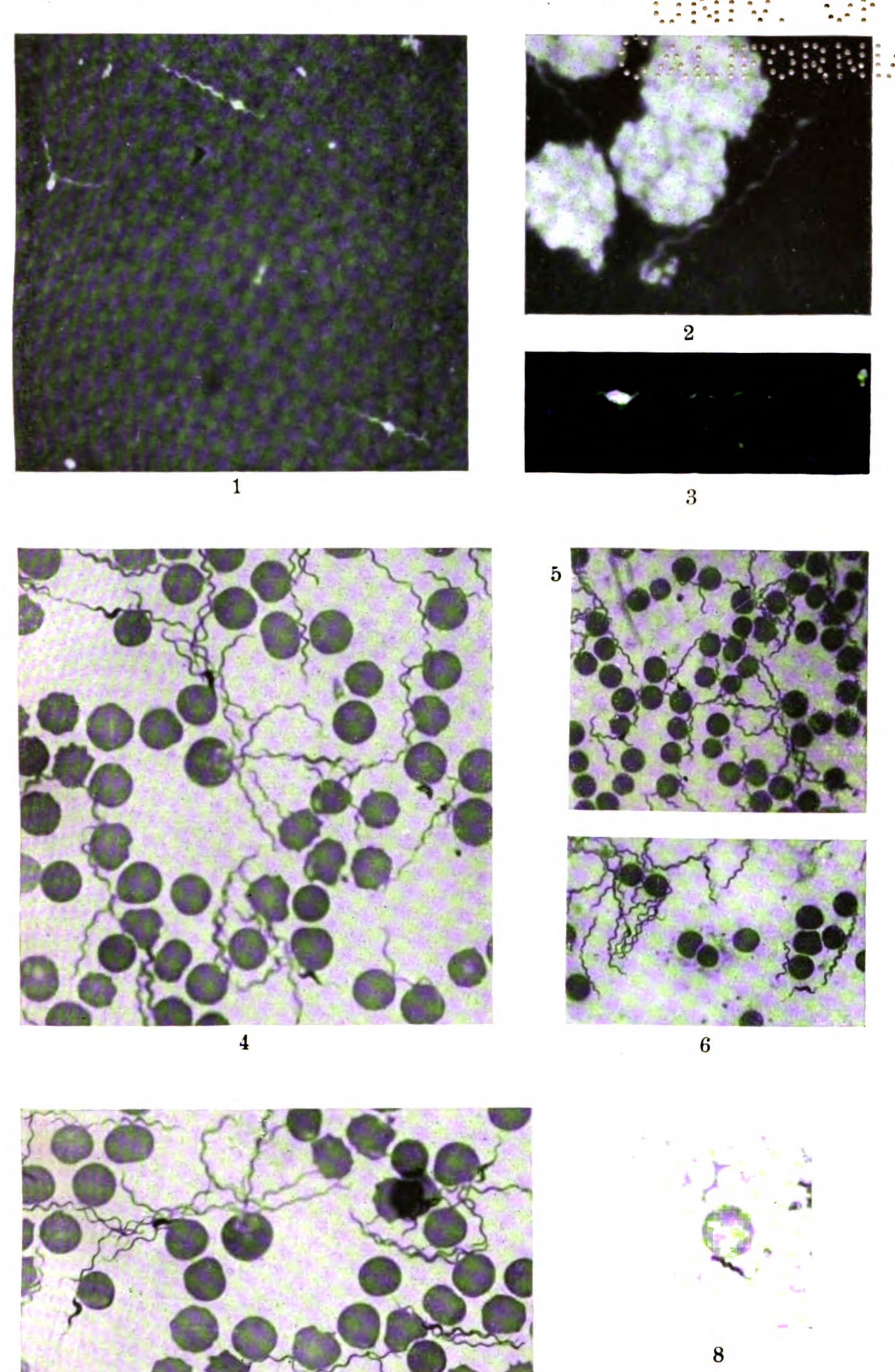


Abb. 2. Tubuli contorti, besetzt mit Leptospiren. Vergr. 1 : 500.

W. Schüffner, Beitrag zur Leptospirose der Ratten.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.



C. Seyfarth, D. Sarafoff und K. Kussitasseff, Experimentelle Untersuchungen über die Züchtung der Rückfallfieberspirochäten und über deren Verhalten im Gewebe.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

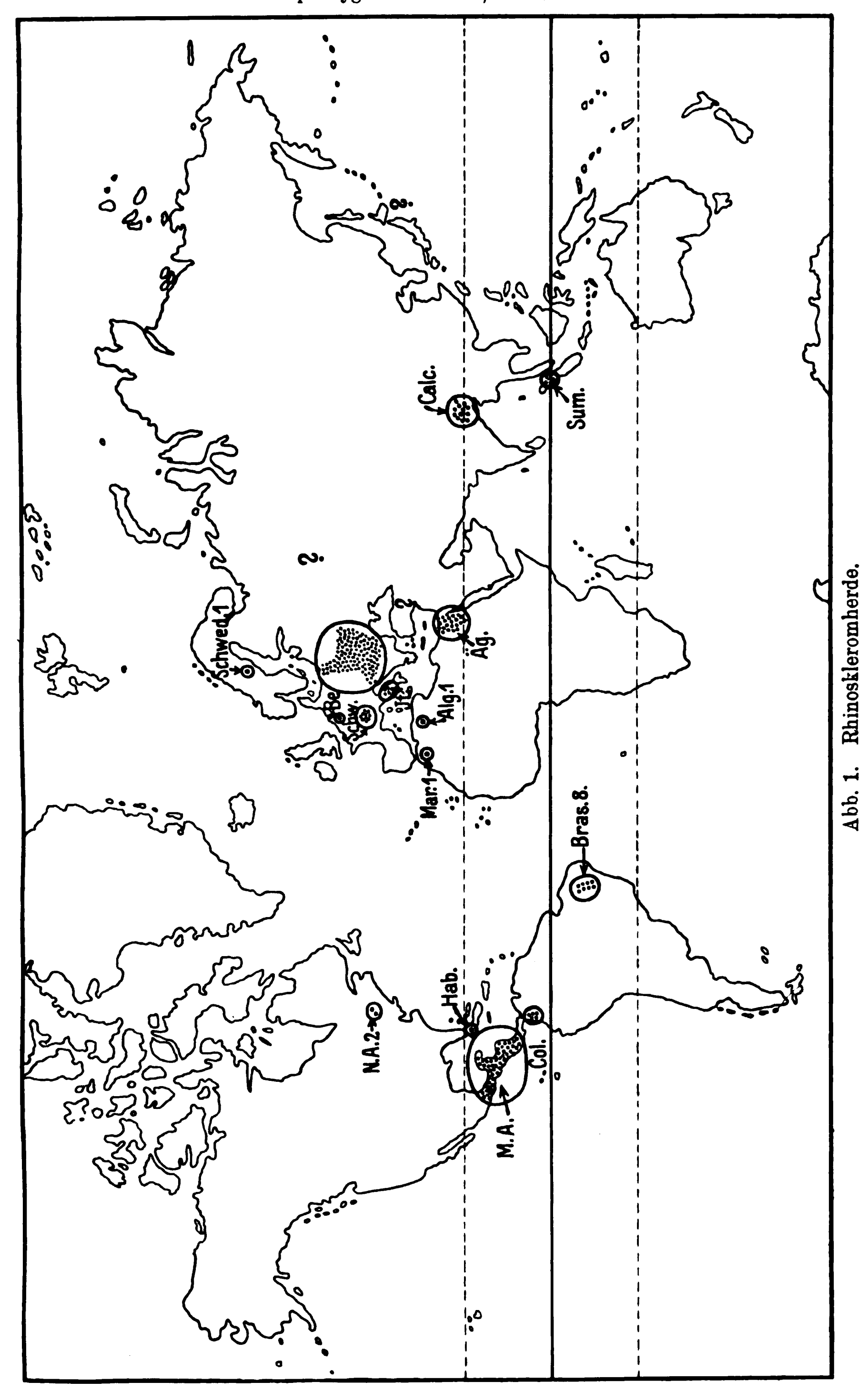


Abb. 1. Rhinoskleromherde.

E. P. Snijders, Über einen tropischen Rhinoskleromherd auf Sumatra.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

Rhinosklerom. Fall I. Dr. Stoll.



Abb. 2. Operationspräp. Vorderseite.

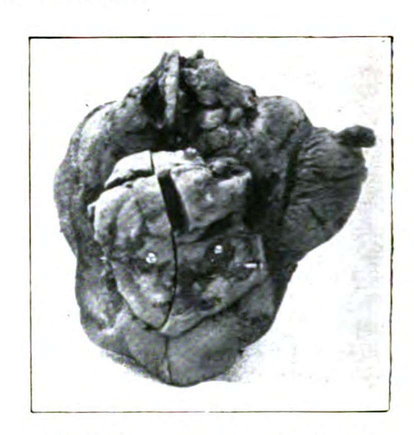


Abb. 3. Operationspräp. Hinterseite.

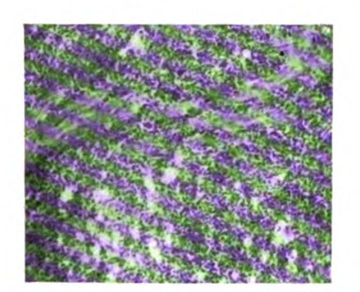


Abb. 4. Schwache Vergr.

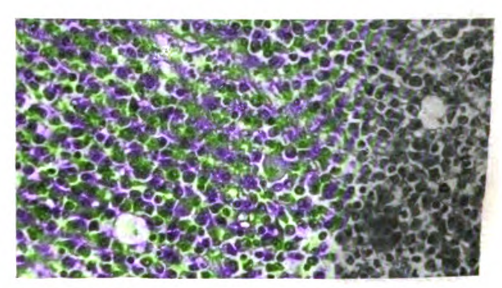


Abb. 5. St. Vergr. Plasmaz. Hyalin-Körp. Mik. Zelle.

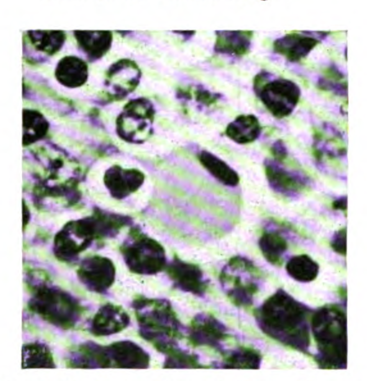


Abb. 6. St. Vergr. Russell-Körp. Plasmaz.

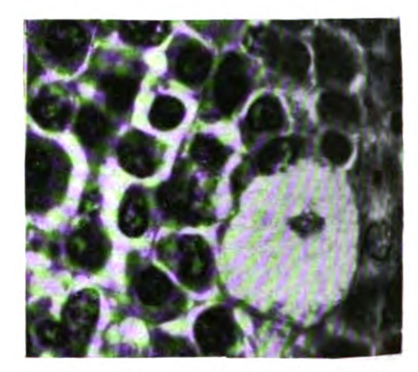
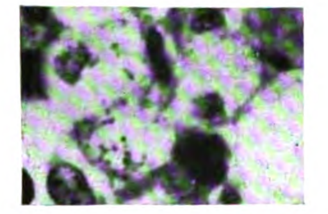
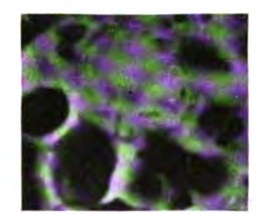


Abb. 7. St. Vergr. Mikul. Zelle. Plasmaz.





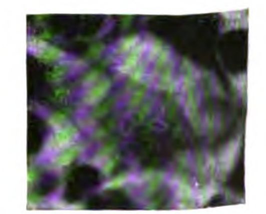


Abb. 8, 9 und 10. Bazillenfärbung nach Nicolle.
Abb. 8: Diploform. Abb. 9: Bazillenkranz. Abb. 10: Bazillen mit Kapseln.

E. P. Snijders, Über einen tropischen Rhinoskleromherd auf Sumatra.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

Rhinosklerom. Fall II. Dr. Doorenbos.



Abb. 11. Vorderseite.

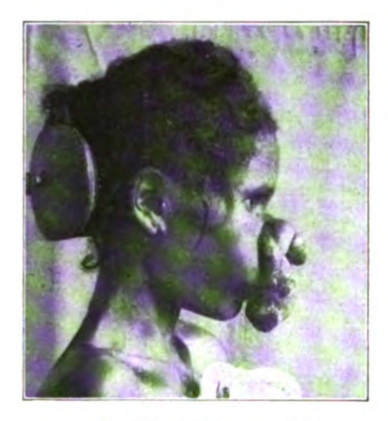


Abb. 12. Seitenansicht.

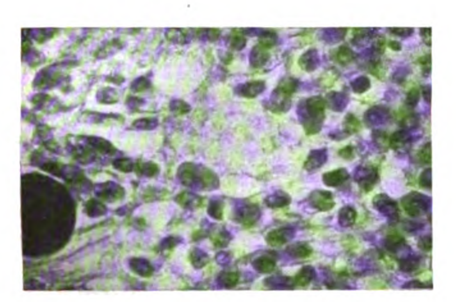


Abb. 13. Starke Vergr. Plasmaz. „Vakuole" mit schwach gefärbten Bazillen. Großer Russell-Körper (links). Häm.-Eos.

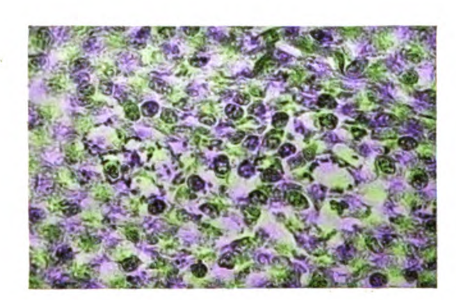


Abb. 14. Bazillenkränze, Levaditi-Färbung.

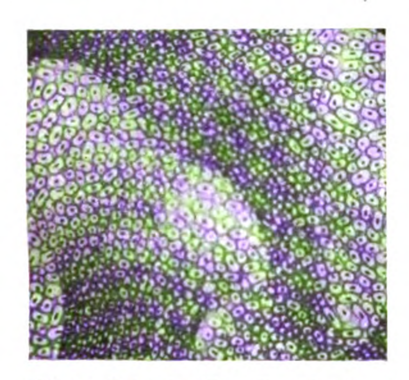


Abb. 15. Kulturbazillen. Kapselfärbung (siehe Fußnote S. 362).



Abb. 16. Patientin nach der Behandlung, 9 Monate später.

E. P. Snijders, Über einen tropischen Rhinoskleromherd auf Sumatra.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

Rhinosklerom. Fall III und IV.

Fall III. Dr. Paneth.

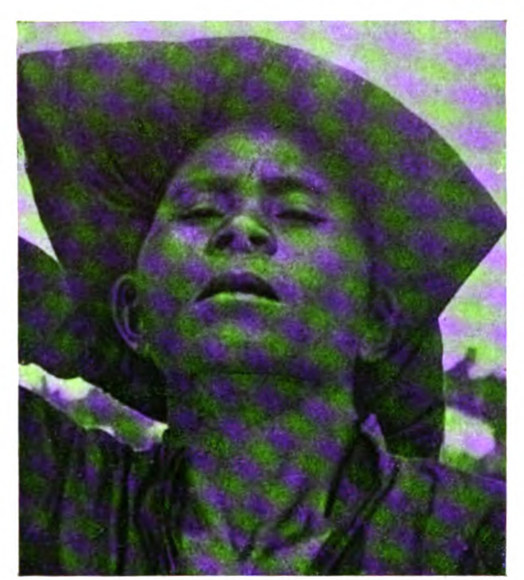


Abb. 17. Vorderansicht. Septumverdickung, Verengerung des l. Nasenloches.

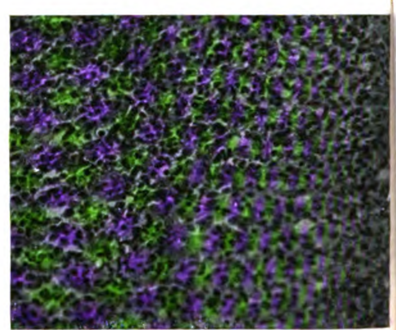


Abb. 18. Schwache Vergr. Infiltrate mit runden Löchern. Russell-Körp. (links oben).

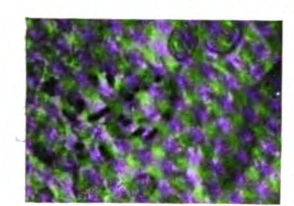
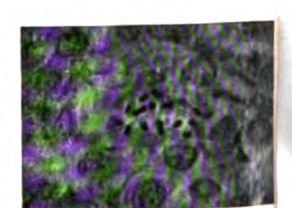


Abb. 19 und 20. Bazillen im Gewebe. Levaditi.
Abb. 19: Kranz. Abb. 20: Diploform.



Fall IV. Dr. Bais.



Abb. 21. Seitenansicht.

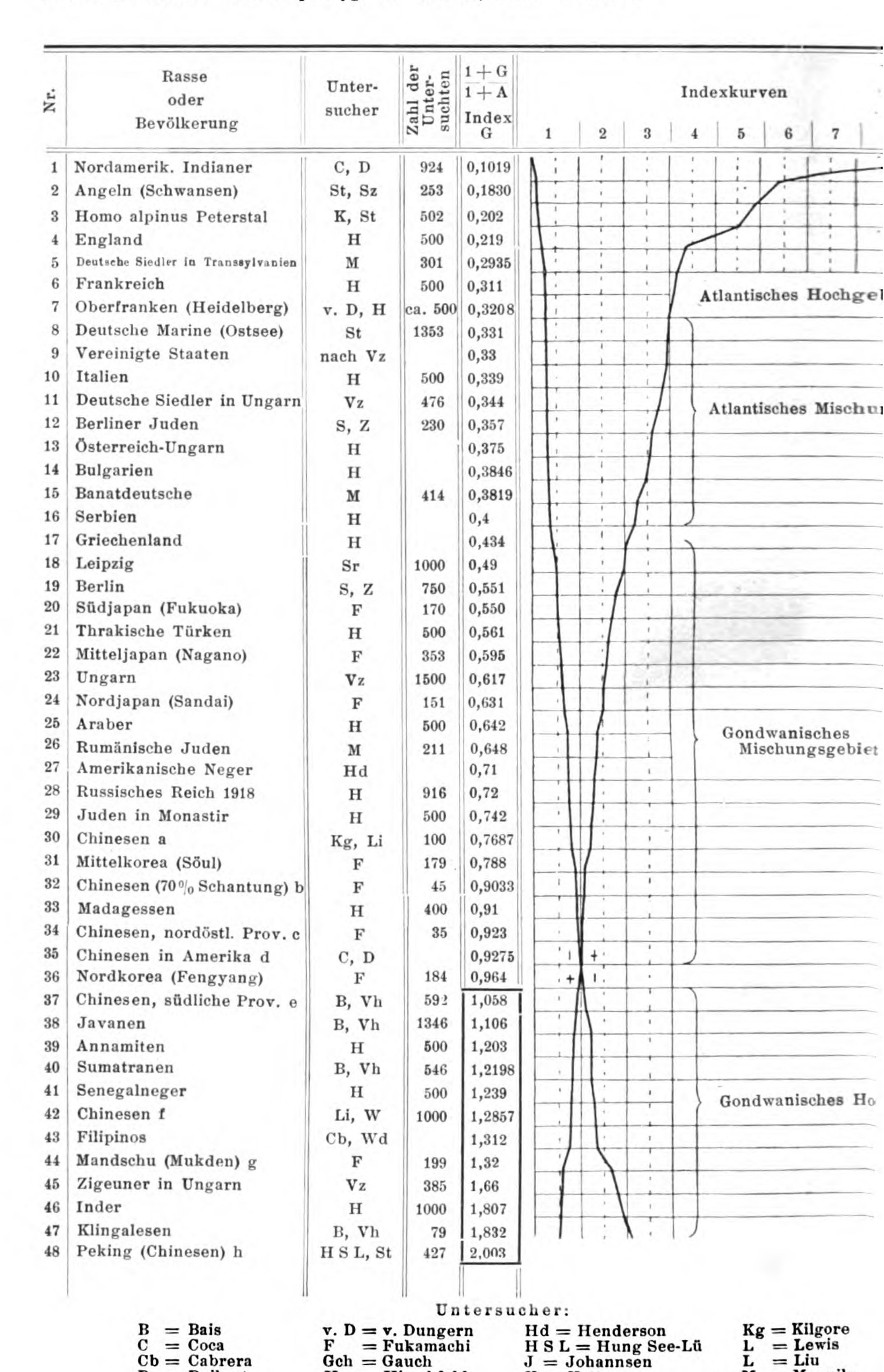


Abb. 22. Vorderansicht.

E. P. Snijders, Über einen tropischen Rhinoskleromherd auf Sumatra.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.





Nr.	Rasse oder Bevölkerung	Untersucher	Zahl der Untersuchten	$\frac{1+G}{1+A}$ Index G
1	Nordamerik. Indianer	C, D	924	0,1019
2	Angeln (Schwansen)	St, Sz	253	0,1830
3	Homo alpinus Peterstal	K, St	502	0,202
4	England	H	500	0,219
5	Deutsche Siedler in Transsylvanien	M	301	0,2935
6	Frankreich	H	500	0,311
7	Oberfranken (Heidelberg)	v. D, H	ca. 500	0,3208
8	Deutsche Marine (Ostsee)	St	1353	0,331
9	Vereinigte Staaten	nach Vz		0,33
10	Italien	H	500	0,339
11	Deutsche Siedler in Ungarn	Vz	476	0,344
12	Berliner Juden	S, Z	230	0,357
13	Österreich-Ungarn	H		0,375
14	Bulgarien	H		0,3846
15	Banatdeutsche	M	414	0,3819
16	Serbien	H		0,4
17	Griechenland	H		0,434
18	Leipzig	Sr	1000	0,49
19	Berlin	S, Z	750	0,551
20	Südjapan (Fukuoka)	F	170	0,550
21	Thrakische Türken	H	500	0,561
22	Mitteljapan (Nagano)	F	353	0,595
23	Ungarn	Vz	1500	0,617
24	Nordjapan (Sandai)	F	151	0,631
25	Araber	H	500	0,642
26	Rumänische Juden	M	211	0,648
27	Amerikanische Neger	Hd		0,71
28	Russisches Reich 1918	H	916	0,72
29	Juden in Monastir	H	500	0,742
30	Chinesen a	Kg, Li	100	0,7687
31	Mittelkorea (Söul)	F	179	0,788
32	Chinesen (70 % Schantung) b	F	45	0,9033
33	Madagessen	H	400	0,91
34	Chinesen, nordöstl. Prov. c	F	35	0,923
35	Chinesen in Amerika d	C, D		0,9275
36	Nordkorea (Fengyang)	F	184	0,964
37	Chinesen, südliche Prov. e	B, Vh	592	1,058
38	Javanen	B, Vh	1346	1,106
39	Annamiten	H	500	1,203
40	Sumatranen	B, Vh	546	1,2198
41	Senegalneger	H	500	1,239
42	Chinesen f	Li, W	1000	1,2857
43	Filipinos	Cb, Wd		1,312
44	Mandschu (Mukden) g	F	199	1,32
45	Zigeuner in Ungarn	Vz	385	1,66
46	Inder	H	1000	1,807
47	Klingalesen	B, Vh	79	1,832
48	Peking (Chinesen) h	H S L, St	427	2,003

Untersucher:

B = Bais	**v. D = v. Dungern**	**Hd = Henderson**	**Kg = Kilgore**
C = Coca	**F = Fukamachi**	**H S L = Hung See-Lü**	**L = Lewis**
Cb = Cabrera	**Gch = Gauch**	**J = Johannsen**	**L = Liu**
D = Deibert	**H = Hirschfeld**	**K = Ketterer**	**M = Manuila**

P. Steffan, Weitere Ergebnisse der Rassenforschung mittels serologischer Methoden

Verlag von Johann

Index-Tafel.

8	9	$\frac{1+A}{1+G}$ Index A	Blutgruppe (in Prozenten) 1	A	G	4
		8,826	0,1	20,2	2,1	77,7
		5,353	2,4	50,6	7,5	39,5
		4,947	4,4	56	7,8	31,8
		4,549	3	43,4	7,2	46,4
		3,406	4	50,5	12	33,5
…biet		3,211	3	42,6	11,2	43,2
		3,1176	5,7	47,3	11,3	36
		3,02	4,5	45,7	12,1	37,4
		3,0	5	40	10	45
		2,967	3,8	38	11	47,2
…ngsgebiet		2,904	3,1	43,5	12,6	40,8
		2,795	4,9	41,1	11,9	42,1
		2,666	8	40	10	42
		2,6	6,2	40,6	14,2	39
		2,569	3,9	42,1	14	40
		2,306	4,6	41,8	15,6	38
		2,257	4	41,6	16,2	38,2
		2,04	7,5	41,5	16,5	34,5
		2,0	6,4	39,4	16,4	37,8
		1,8149	10,6	45,3	20,2	24,1
		1,763	6,8	38	18,6	36,8
		1,68	20	40,5	16	29
		1,619	12,2	38	18,8	31
		1,5836	11,3	37	19,2	32,5
		1,5583	5	32,4	19	43,6
…et		1,541	15,3	38,8	19,8	26,1
		1,4				
		1,39	6,3	31,2	21,8	40,7
		1,3	5	33	23,2	38,8
		1,3055	11	36	25	28
		1,268	14,52	35,75	25,13	24,58
		1,107	6,66	37,77	24,44	31,11
		1,08	4,5	26,2	23,7	45,5
		1,083	8,54	28,57	25,71	37,24
		1,077	10	32	29	29
		1,0564	10,86	29,89	27,70	31,5610
		0,92	7,2	25	27,6	40,2
		0,904	5,4	25,7	29	39,9
		0,831	7,2	22,4	28,4	42
		0,822	4,3	23	29	43,7
…ochgebiet		0,887	5	22,5	29,2	49,2
		0,777	10	25	31	30
		0,7621				
		0,752	8,54	26,63	38,19	26,63
		0,6	5,8	21,1	38,9	34,2
		0,5533	8,5	19	41,2	31,3
		0,545	6,33	20,25	40,77	31,64
		0,4992	10,3	4,66	19,66	65,38
			I	II	III	IV

Die gegenseitigen Beziehungen der 4 Gruppen

1 3 4 2

1 3 4 2

1 3 2 4

1 2 3 4

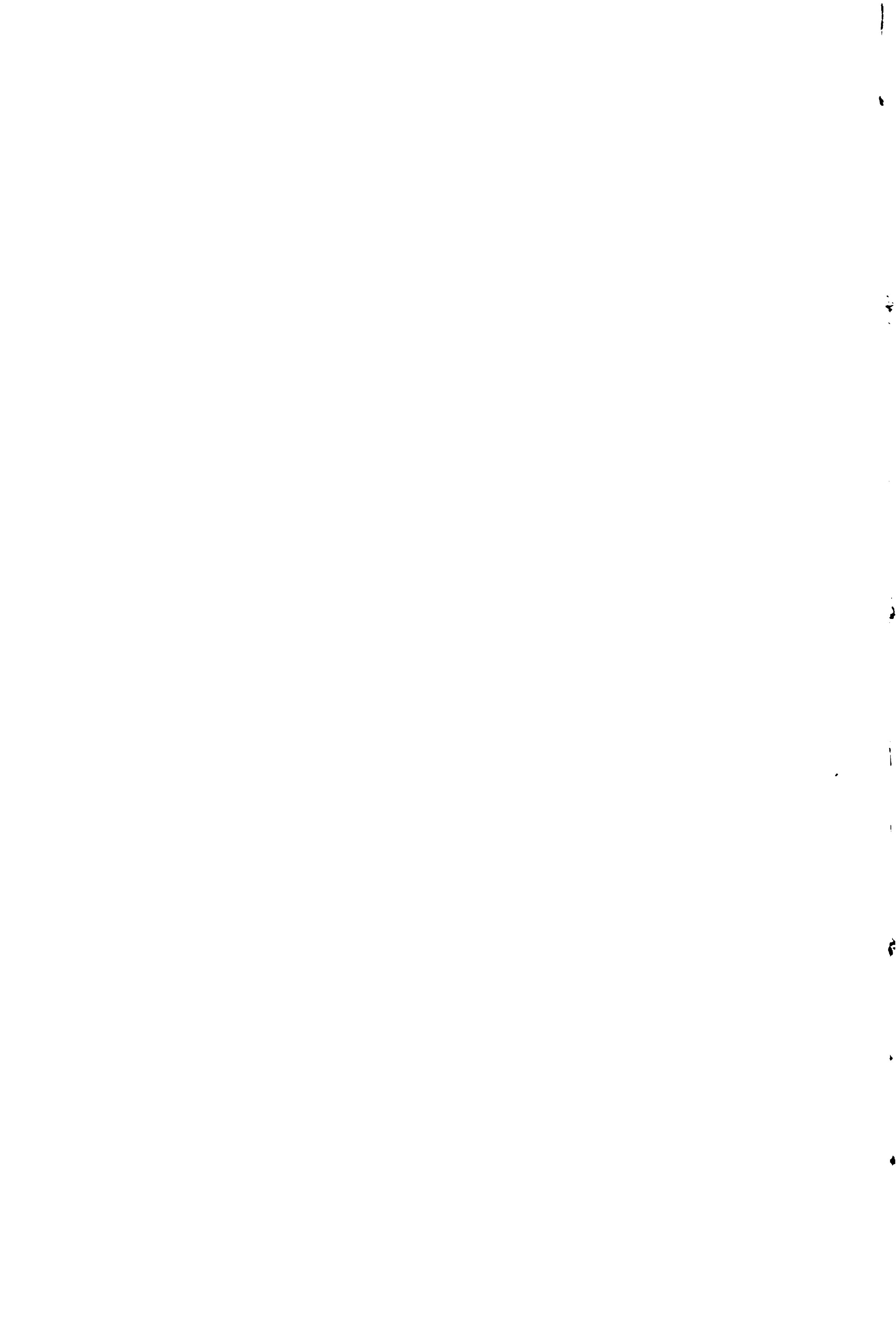
1 2 4 3

Untersucher:

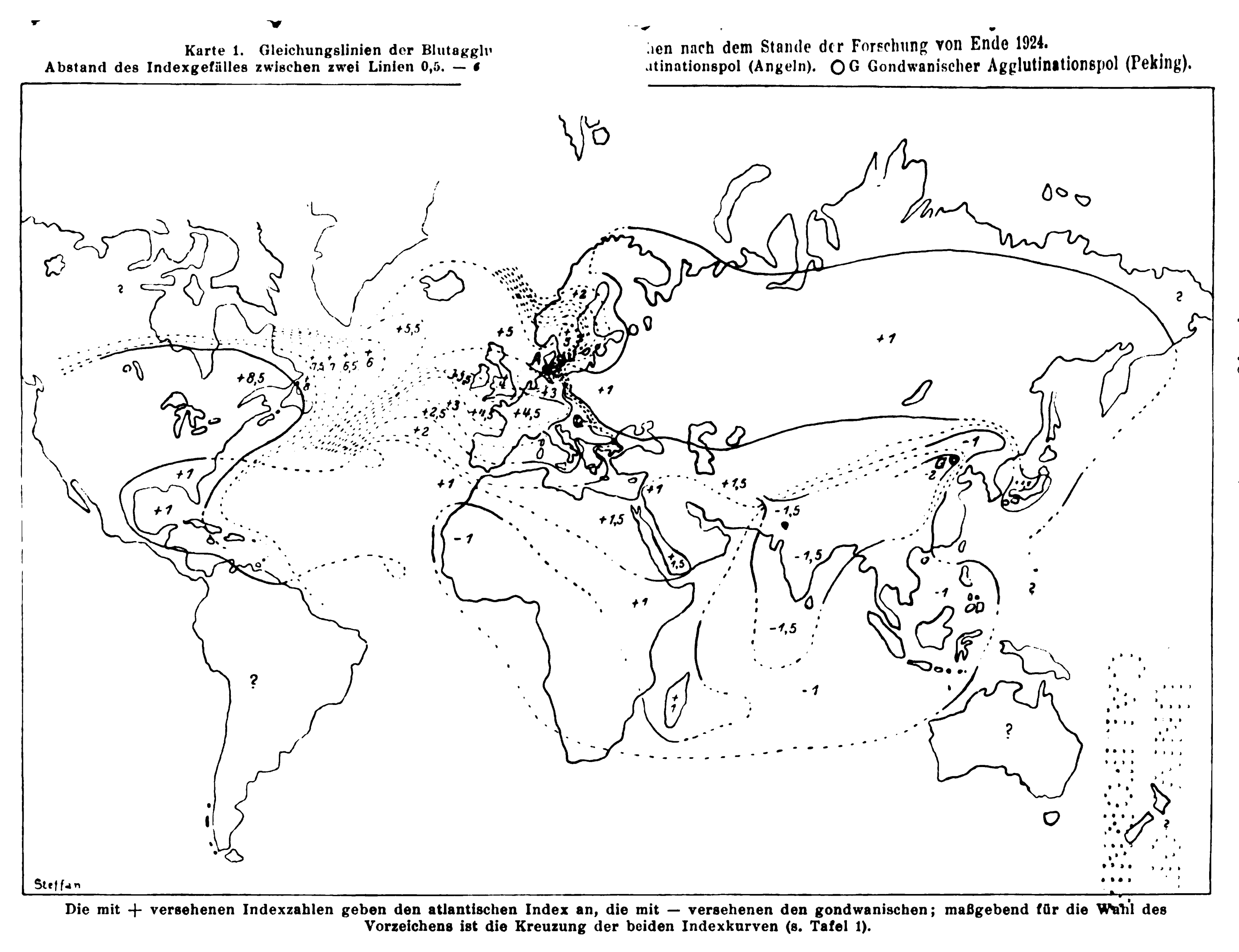
S = Schiff
Sp = Spangenberg
Sr = Sucker
St = Steffan
Sz = Schütz
Vh = Verhoef
V = Verzàr
W = Wang
Wd = Wade
Z = Ziegler.

…n. Vgl. die Berichtigung am Schluß der Arbeit.

…n Ambrosius Barth in Leipzig.



Karte 1. Gleichungslinien der Blutagglu… …en nach dem Stande der Forschung von Ende 1924.
Abstand des Indexgefälles zwischen zwei Linien 0,5. — ● … …tinationspol (Angeln). O G Gondwanischer Agglutinationspol (Peking).

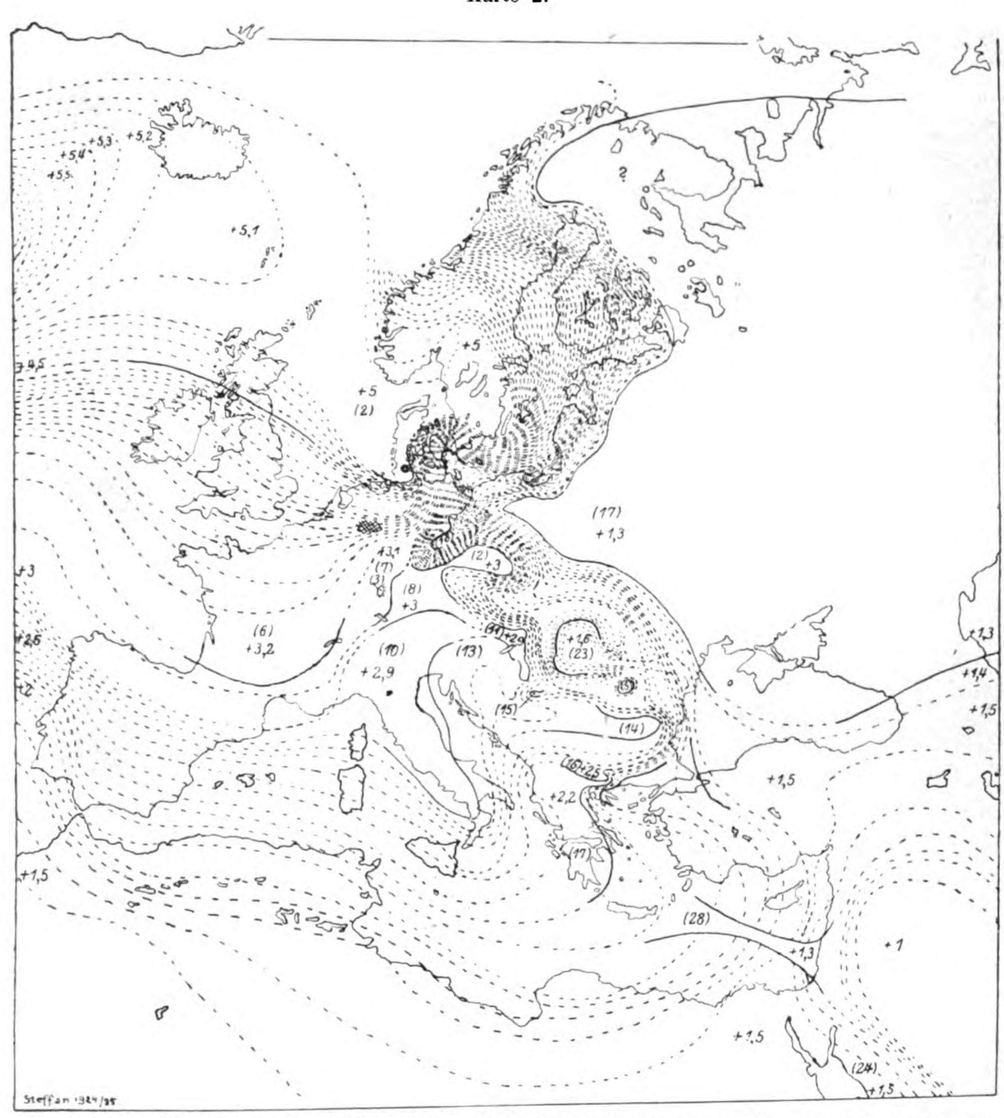


Die mit + versehenen Indexzahlen geben den atlantischen Index an, die mit — versehenen den gondwanischen; maßgebend für die Wahl des Vorzeichens ist die Kreuzung der beiden Indexkurven (s. Tafel 1).

P. Steffan, Weitere Ergebnisse der Rassenforschung mittels serologischer Methoden.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

Karte 2.



Versuch einer kartographischen Darstellung des biologischen Rasseindex von Europa nach dem Stande der Forschung von Ende 1924.

Abstand der Gleichungslinien des agglutinatorischen Indexgefälles: 0,1.

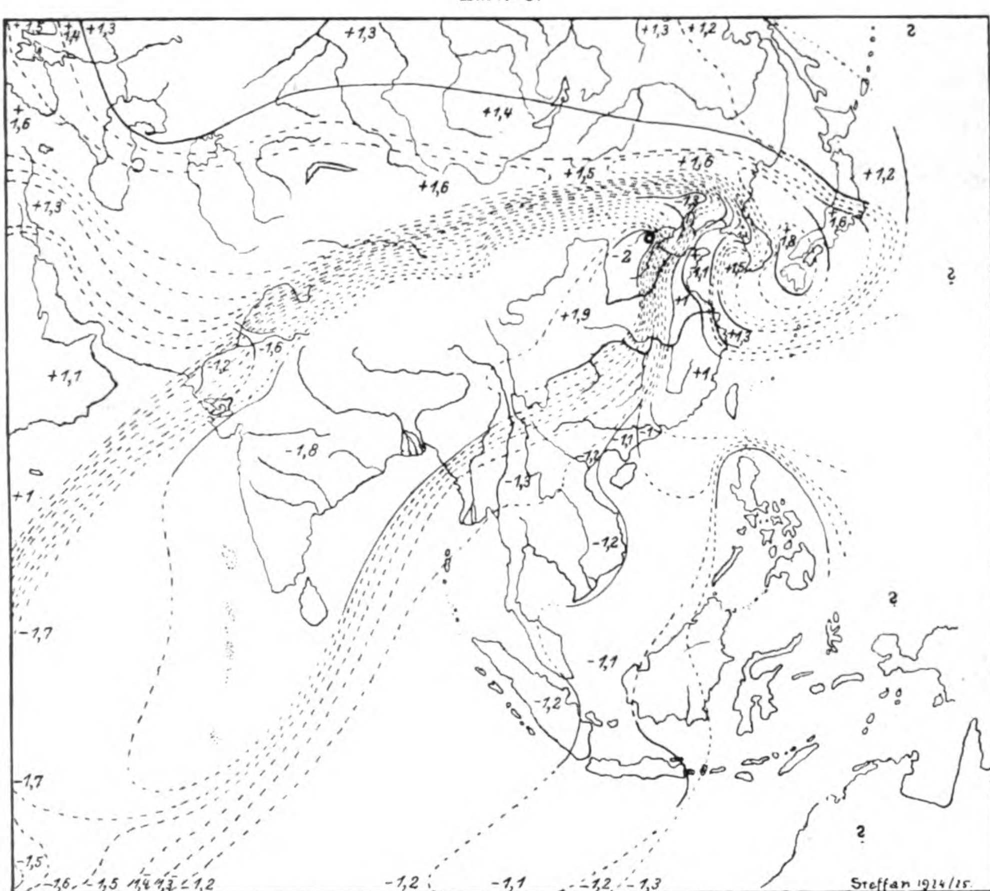
O Atlantischer Blutagglutinationspol (in Angeln, 1924). das stark gondwanisch durchsetzte rheinisch-westfälische Industriegebiet.

Die eingeklammerten Zahlen entsprechen den laufenden Nummern der Indextafel.

P. Steffan, Weitere Ergebnisse der Rassenforschung mittels serologischer Methoden.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

Karte 3.

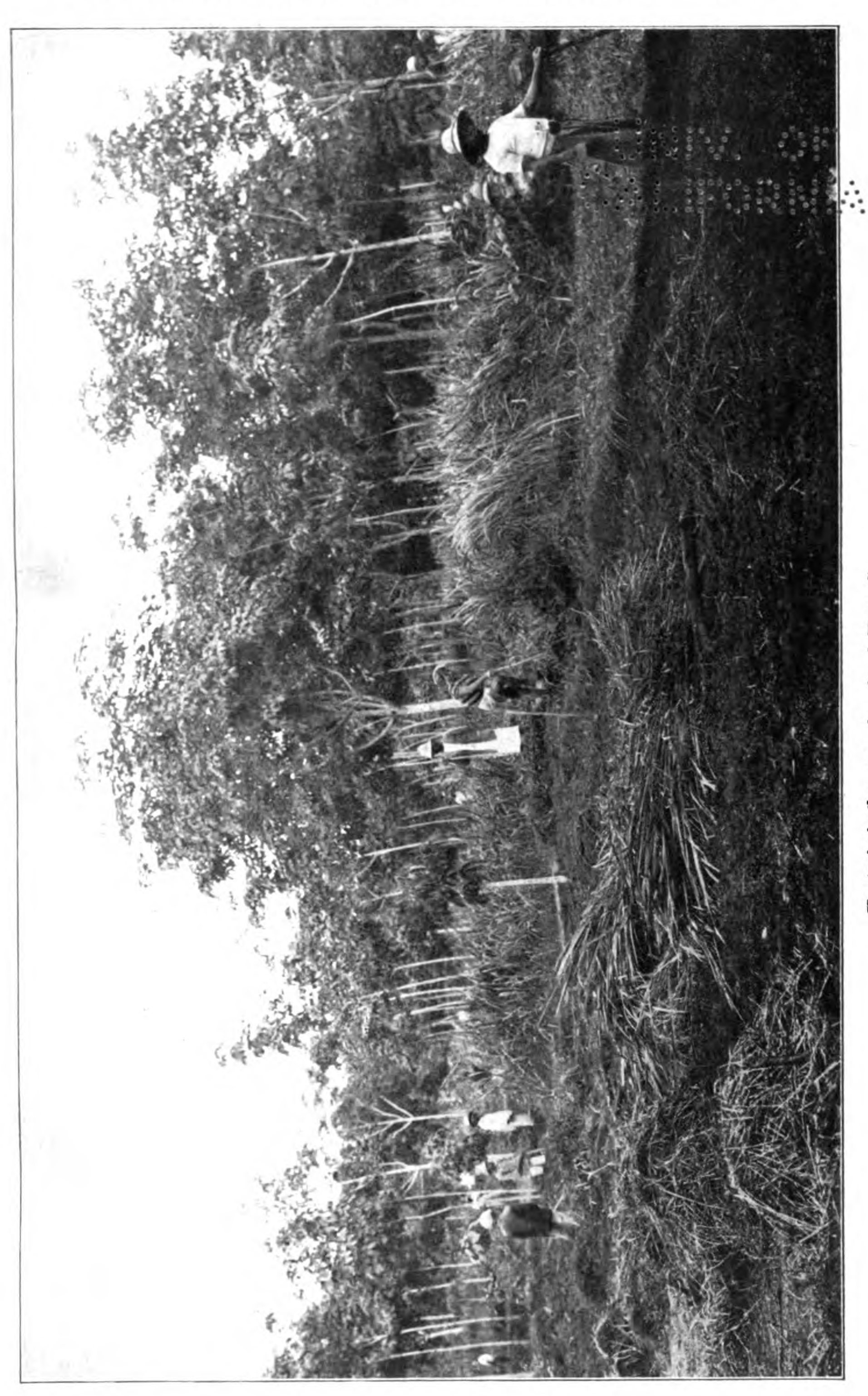


Die blutagglutinatorischen Gleichungslinien im gondwanischen Hochgebiet.
O Der gondwanische Agglutinationspol (1924: Peking).
Indexgefälle von Linie zu Linie: 0,1. Die Zahlen geben den Agglutinationsindex an, und zwar diejenigen mit positivem Vorzeichen den atlantischen (+), die mit negativem Vorzeichen den gondwanischen (−).

P. Steffan, Weitere Ergebnisse der Rassenforschung mittels serologischer Methoden.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.





Kautschukpflanzung der Good Year Co.

E. W. Walch u. N. C. Keukenschrijver, Über die Epidemiologie des Pseudotyphus von Deli.

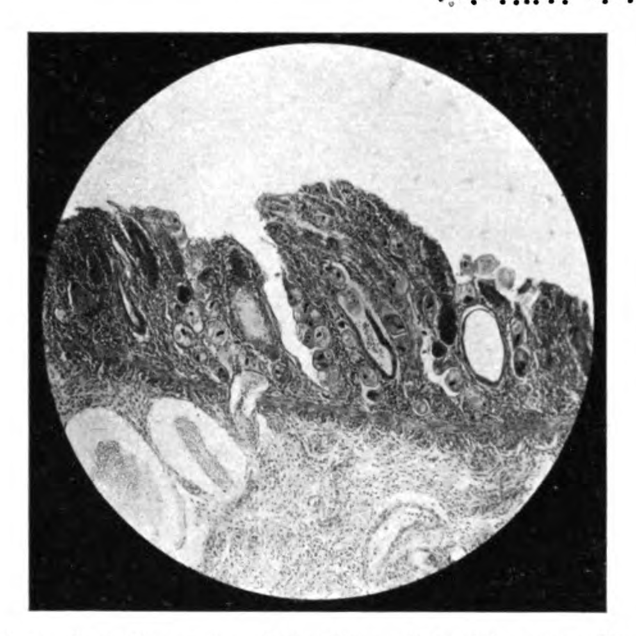


Abb. 1. Christeller photog. Balantidium-coli im Schimpansen-Darm.

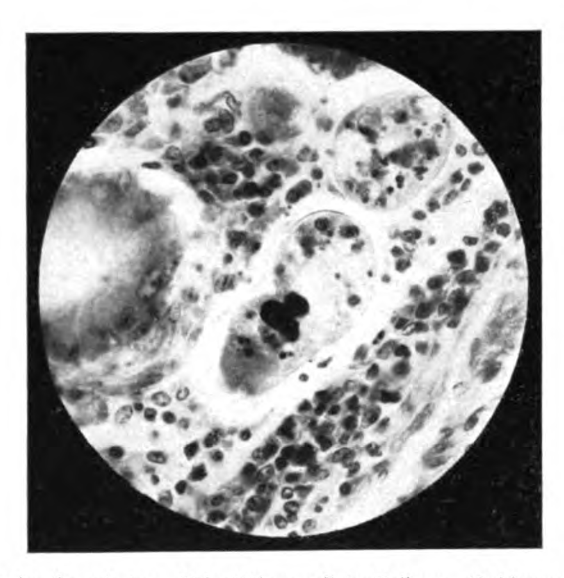


Abb. 2. Christeller photog. Balantidium-coli in Teilung. (Schimpansen-Darm.)

Hans Ziemann, Einige Bemerkungen zur Balantidium-coli-Infektion bei Menschen und Schimpansen.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

Druck von Grimme & Trömel in Leipzig

BEIHEFTE
ZUM ARCHIV FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE
PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BAND 29
NR. 2

ZUM 25 JÄHRIGEN BESTEHEN DES INSTITUTS FÜR SCHIFFS- UND TROPENKRANKHEITEN ZU HAMBURG

ÄRZTLICHE ERFAHRUNGEN AUF KAFFEEPLANTAGEN IN ZENTRALAMERIKA

VON

DR. H. ZSCHUCKE
DRESDEN (FRÜHER GUATEMALA)

MIT 1 KURVE



1 9 2 5

LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

Die Beihefte erscheinen in zwangloser Folge. Jedes Heft wird einzeln berechnet. Durch alle Buchhandlungen, sowie direkt von der Verlagsbuchhandlung zu beziehen.

BEIHEFTE

ZUM

ARCHIV FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON

C. MENSE

BAND 29

UNTER MITWIRKUNG
DES INSTITUTS FÜR SCHIFFS- UND TROPENKRANKHEITEN
ZU HAMBURG

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF.
DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN;
GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN;
GENERALSTABSARZT DER MARINE DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN, PROF. DR. M. MAYER,
PROF. DR. P. MÜHLENS,
HAMBURG

1925

BEIHEFT 2



1 9 2 5

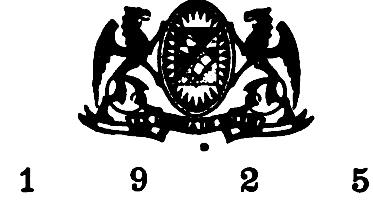
LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

ÄRZTLICHE ERFAHRUNGEN AUF KAFFEEPLANTAGEN IN ZENTRALAMERIKA

VON

DR. H. ZSCHUCKE
DRESDEN (FRÜHER GUATEMALA)

MIT 1 KURVE



1925

LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

Printed in Germany.

Die im folgenden geschilderten Erfahrungen sind während einer dreijährigen Tätigkeit in Guatemala gesammelt worden, deren Hauptzweck die Assanierung einer Reihe großer Kaffeepflanzungen war, ferner auf zahlreichen Reisen, die zu ähnlichen Zwecken ins Inland und an die Küste unternommen wurden, und während einer zweimonatlichen Reise nach Salvador und Nikaragua.

Der Behandlung des eigentlichen Themas seien einige Bemerkungen über die geographischen und wirtschaftlichen Verhältnisse der erwähnten Länder vorausgeschickt, die zum Verständnis der sanitären Lage notwendig erscheinen.

Guatemala	umfaßt	113087	qkm	mit	2065000	Einwohn.	(Zähl.	1911)
Salvador	„	21000	„	„	1200000	„	(„	1913)
Nikaragua	„	137000	„	„	484000	„	(„	1906)

Die mittlere Volksdichte bezifferte sich daher nach den aufgeführten Zählungen für Guatemala auf 18,2 Einwohner pro qkm, für Salvador auf 57,1 (nach einer Zählung von 1917 auf 69), für Nikaragua auf 3,3.

Klimatisch lassen sich, wenigstens in Guatemala, drei Zonen unterscheiden: Das tiefe Küstenland (tierra caliente) mit einer mittleren Jahrestemperatur von 26° C, vom Meeresspiegel des Atlantischen wie des Stillen Ozeans bis zu einer Höhe von 600 m ansteigend; die gemäßigte Zone (tierra templada) zwischen 600 und 1800 m mit einer mittleren Jahrestemperatur von 25—15° C und das Hochland (tierra fria), dessen höchste Erhebungen 4120 m erreichen, das in den dichter bewohnten Bezirken durchschnittlich 2500 m hoch ist und dort mit einer mittleren Jahrestemperatur von 14,6° C immerhin noch Florenz um 0,3° C übertrifft.

Das Klima der tierra caliente ist ein rein tropisches und als solches durch sehr geringe Tages- und Jahresschwankungen charakterisiert; in der tierra fria kennt man sehr erhebliche Tages-

schwankungen, dagegen ist die mittlere Jahresschwankung viel weniger erheblich als in Europa (in Quetzaltenango z. B. beträgt die Differenz zwischen dem Mittel des wärmsten und dem des kältesten Monats 5,9° C, in Deutschland 19,7). Die tierra templada nimmt auch klimatisch eine Mittelstellung zwischen Hoch- und Küstenland ein in der Form, daß die Tagesschwankungen schon deutlich, die Jahresschwankungen dagegen gering sind. Diese durch die Temperatur bedingten klimatischen Unterschiede erfahren eine weitere Verschärfung durch die Verteilung der Niederschläge, die bei eng benachbarten Gebieten zwischen 0,8 und 6,2 m jährliche Regenhöhe schwanken kann, und man darf sich daher nicht wundern, daß auch die Pathologie nicht nur von Zone zu Zone, sondern von Landschaft zu Landschaft wechselt und man sich hüten muß, die in einem Landesteil gewonnenen ärztlichen Erfahrungen kritiklos auf andere zu übertragen, wie das z. B. für Malaria vielfach geschieht.

Was die Bevölkerungsdichte betrifft, so ist in Guatemala, abgesehen von den fast unbewohnten Urwäldern des Petens (0,2 Einwohner pro qkm), das heiße Küstenland am dünnsten besiedelt (10 Einwohner pro qkm), es folgt die tierra templada mit durchschnittlich 40—60 Einwohnern pro qkm und die tierra fria mit durchschnittlich 90 Einwohnern pro qkm (das hier gelegene am dichtesten bevölkerte Dep. Totonikapan weist 170,5 Einwohner pro qkm auf).

In Salvador fehlt das kalte Hochland; die Bevölkerung konzentriert sich am stärksten in der gemäßigten Zone und einigen größeren Städten, während sich in Nikaragua seit alters die größte Volksdichte an den tiefgelegenen Ufern der beiden großen Binnenseen findet, ferner in den in der gemäßigten Zone gelegenen Kaffee-Distrikten von Managua und Matagalpa und den Minendistrikten. An der atlantischen Küste sind auch hier große Gebiete von unbewohntem Urwald bedeckt.

Ethnologie: Die größere Hälfte der Bewohner Guatemalas sind reinblütige Indianer (Indios), die kleinere Mischlinge derselben mit Europäern, besonders Spaniern (Ladinos). Salvador und Nikaragua werden fast ausschließlich von Ladinos bewohnt. Neger finden sich nur in den Küstenbezirken, besonders der atlantischen Seite, wohin sie in größerem Maßstab Ende des 19. Jahrhunderts für Bananenpflanzungen und Bahnbauten von den Antillen importiert worden sind.

Sozial am tiefsten steht der Indianer, dessen Lebenshaltung durchweg äußerst primitiv und dessen Ernährung einseitig und häufig auch quantitativ unzureichend ist (Maiskuchen, Bohnen und Bananen, sehr selten Fleisch und fast nie Fett). Seine Ethik, bisher noch wenig erforscht, ist durch einen prinzipiellen Hang zur Unaufrichtigkeit und Verstellung charakterisiert, der auch dem Arzt den beruflichen Verkehr mit ihm stark erschwert. Im Zentrum seiner religiösen Überzeugung stehen trotz aller aufrichtigen Hochachtung vor den Vertretern der katholischen Kirche weniger christliche Ideen, als die mit ihnen gemengten und in mystisches Dunkel gehüllten Reste seines altindianischen Götterglaubens, besonders die Zauberei. Sie wird von zwei verschiedenen Kategorien von Zauberern als Nutz- wie als Schadzauber ausgeübt; der Schadzauberer zaubert seinem Widersacher eine Krankheit an, der Nutzzauberer entdeckt ihn und gibt dadurch dem Kranken die Möglichkeit, ihn durch Spenden zu versöhnen oder heilt wohl auch direkt durch Opfer und Zaubermittel, die teilweise aus recht widerwärtigen Mischungen bestehen mögen (z. B. Menstrualblut). Die Kultstätten finden sich mit Vorliebe auf Berggipfeln (z. B. Takana, 4080 m); die Kulthandlungen werden streng geheimgehalten und dienen nicht allein den erwähnten Zwecken, sondern beispielsweise auch dem Totenkult. Die Zauberer, die sich besonders im Hochland eines großen Ansehens und oft auch eines relativ beträchtlichen Vermögens erfreuen, sind naturgemäß erbitterte Gegner einer ärztlichen Konkurrenz und, da man sie nur teilweise kennt, schwer zu bekämpfen. Schlimmer ist vielleicht noch die Tatsache, daß der Patient durch den Glauben an Zauberei ungünstig in dem Sinne eingestellt wird, daß er auch vom Arzt im Grunde das eine, alle Krankheiten sicher und ohne persönliche Belästigung heilende Zaubermittel erwartet und eine vorherige körperliche oder sonstige Untersuchung mindestens für überflüssig, bisweilen aber auch für Schadzauber hält (z. B. Stuhl- oder Hämoglobinuntersuchungen).

Der Ladino ist intellektuell zweifellos durchschnittlich gut veranlagt, fühlt sich dem Indianer dementsprechend weit überlegen und blickt mit Verachtung auf ihn herab. Trotz numerischer Unterlegenheit behauptet er mit den spärlichen Resten rein spanischer Familien auch in Guatemala die Führung in Politik, Wirtschaft und Erwerbsleben. Die akademisch Gebildeten, die Kaufleute, soweit sie nicht Ausländer sind, Beamten und Handwerker sind sämtlich Ladinos, aber auch der größte Teil der ständigen

Plantagenarbeiter. Dementsprechend schwankt der Lebensstandard nach der sozialen Schichtung zwischen äußerstem Luxus und einer Primitivität, die sich von der des Indianers nicht unterscheidet, eher sogar bezüglich Hygiene und besonders Sauberkeit noch weit unter ihr steht. Die Schul- und Allgemeinbildung des ladinischen Plantagenarbeiters ist sehr mangelhaft; fast stets ist er Analphabet und gibt trotz aller Betonung seiner christlichen Konfession dem Indianer an Aberglauben kaum viel nach. Dem Arzt gegenüber ist er oft recht undankbar und immer geneigt, ihm die Schuld für den unglücklichen Ausgang einer Krankheit in die Schuhe zu schieben, während er einen glücklichen Ausgang auf das Konto eigener abergläubischer Manipulationen oder zweifelhafter therapeutischer Versuche bucht. Diätetische und hygienische Vorschriften befolgt er schlecht, therapeutische Eingriffe, die mit irgendeiner Unannehmlichkeit verbunden sind, lehnt er ab, und sei es auch nur aus dem Grunde, daß er sie für einen unberechtigten Eingriff in seine persönliche Freiheit hält. Es ist verständlich, daß unter diesen Umständen besonders die Massenbehandlungen und die klinische Beobachtung des einzelnen Falls auf große Schwierigkeiten stoßen, die erst allmählich und unter liebevollem Eingehen auf seine Psyche überwunden werden können. Je höher das Bildungsniveau des Patienten ist, desto günstiger gestaltet sich naturgemäß das Verhältnis, in das der Arzt zu ihm tritt, aber auch Gebildete empfinden ihm gegenüber bisweilen ein Mißtrauen, das in Europa nicht in gleicher Häufigkeit und Stärke üblich ist.

Volkswirtschaft: Die Landwirtschaft steht in allen drei Republiken in Binnenwirtschaft wie Außenhandel bei weitem an erster Stelle. Die tierra caliente dient der Viehzucht, an der atlantischen Küste auch dem Bananenbau in großem Maßstab, die tierra templada dem Kaffee- und Zuckerbau, und das Hochland dem Getreide-, Obst- und Gemüsebau sowie der Viehzucht, besonders Kleinviehzucht. Für den eigenen Bedarf wird Brotgetreide (Mais) in allen drei Zonen angebaut (Reis nur im Tiefland, Weizen nur im Hochland), doch deckt die Produktion den Landesbedarf in keiner der drei Republiken, sie sind auf Import meist aus den Vereinigten Staaten Nordamerikas und dementsprechend auf Export anderer Landesprodukte angewiesen. Im Export steht der Kaffee in allen drei Ländern bei weitem an erster Stelle, dann folgen für Guatemala Bananen, für Salvador und Nikaragua Edelmetalle, ferner für alle Länder Häute und Zucker, und für Nikaragua lebendes

Vieh. Der Kaffeebau, häufig auf derselben Pflanzung mit dem Zuckerbau vergesellschaftet, steht besonders in Guatemala im Zentrum des Wirtschaftslebens und zieht wegen der eigenartigen Arbeiterverhältnisse bei weitem den größten Teil der Bewohner, wenigstens zeitweise, in seinen Dienst. Wegen des wichtigen Einflusses, den die Arbeiterverhältnisse auf die sanitären Zustände ausüben, soll hier näher darauf eingegangen werden.

Kaffeebau wird in Zentralamerika nur in der tierra templada und nur in regenreichen Zonen (2—6,5 m jährliche Regenmenge) in größerem Maßstabe betrieben. An der atlantischen Seite geschieht dies mit Hilfe des Kolonosystems, d. h. der Arbeitgeber gibt dem Arbeitnehmer Ländereien, die sich für Kaffeebau nicht eignen, für den Anbau von Zerealien usw. auf eigene Rechnung, wofür sich der Arbeitnehmer verpflichten muß, eine bestimmte Anzahl von Tagen (6—12 im Monat) auf der Kaffeepflanzung zu arbeiten. Er ist also bodenständig und in kleinen Einzelhöfen relativ hygienisch untergebracht. Ganz anders liegen die Verhältnisse an der pazifischen Seite, wo sich der größere Teil des Bodens zur Kaffeekultur eignet und Land für Zerealienbau in seiner landesüblichen extensiven Form nicht genug zur Verfügung steht. Hier arbeitet man, soweit möglich, mit bedeutend weniger seßhaften Mozos rancheros, die nahe der Wirtschaftsgebäude in oft sehr eng gebauten, vielfach auch mangelhaft mit Trinkwasser versorgten Hüttendörfern konzentriert werden und ihre Lebensmittel von der Pflanzung erhalten. Die meisten Pflanzungen und speziell die immer mehr an Bedeutung zunehmenden großen Betriebe können aber ihr Arbeitspensum nicht mit diesen ständigen Arbeitern allein bewältigen; sie sind besonders bei der Kaffeepflücke, teilweise aber auch für das ganze Jahr (Reinigung der Pflanzung usw.) auf Saisonarbeiter angewiesen. Um sich diese zu sichern, müssen die Pflanzungen entweder Agenturen im Hochland unterhalten, die mittels eines wenig moralischen Vorschußsystems dauernd Leute anwerben (Mozos habilitados), oder sie müssen eignen Grundbesitz im Hochland erwerben und die darauf wie beim Kolonosystem angesiedelten Indianer (Mozos arrendantes) zum jährlichen Arbeitsdienst auf der Pflanzung verpflichten (meist 6—8 Wochen ausschließlich der oft wochenlangen Reise). Auch das heiße Küstenland dient indirekt dem Kaffeebau insofern, als die größeren Betriebe dort das zum Transport des Kaffees (Ochsenwagen) und für die Fleischversorgung benötigte Vieh auf eigenen Viehfarmen züchten und die Reserven

an Transporttieren dort weiden lassen. Die beinah unausgesetzte Verschiebung großer Teile der Bevölkerung vom Hochland und Tiefland in die Kaffeezone und umgekehrt, trägt sehr zur Verschleppung kontagiöser Krankheiten bei und erschwert die Lokalisierung einer Epidemie, während die unhygienische Anlage der Arbeiterdörfer dem rapiden Umsichgreifen jeder Art von Seuchen sehr förderlich ist. Übrigens wandert auch der kleine, nicht am Kaffeebau beteiligte Rest der Hochlandsbewohner, da der indianische Selbstproduzent die Erzeugnisse seines Gewerbes (z. B. der Töpferei, Weberei, Seilerei, des Obst- und Gemüsebaus) mit Vorliebe als Hausierhändler dem Abnehmer über große Entfernungen hin zuträgt.

Schließlich zieht auch die Regierung ihren Bedarf an Wege- und Bahnarbeitern aus dem Hochland und rekrutiert ihr Militär hauptsächlich aus den Ladinos der Kaffeezone, trägt also auch ihrerseits zu der dauernden Verschiebung der Bevölkerung bei.

Das erwähnte Anwerbungssystem, nicht nur auf Hochlandsindianer beschränkt, sondern auch auf die ständigen Rancheros ausgedehnt, hat allmählich alle landwirtschaftlichen Arbeitnehmer in ein unlösbares Schuldverhältnis zum Arbeitgeber gebracht und letzteren dadurch in die Lage versetzt, die Löhne niedrig zu halten. Die Folge ist eine ungenügende, zum mindesten einseitige Ernährung; auch wird durch das Vorschußsystem der Alkoholismus begünstigt, denn vielfach ist der Indianer erst im Rauschzustand für die Lockungen des Vorschusses empfänglich. Hieraus resultieren weitere Gesundheitsschädigungen und eine Verschärfung der wirtschaftlichen Notlage. In Salvador, wo nur mit freien Arbeitern gearbeitet wird und neben großen Plantagen auch Kleingrundbesitz existiert, sind die wirtschaftlichen Verhältnisse besser, in Nikaragua wenigstens die Verpflegung[1]).

Bevölkerungsstatistik.

Die Höhe der Volkszahl vor der Konquista, der spanischen Invasion, wird für Guatemala auf etwa drei Millionen Menschen

[1]) Es sind Bestrebungen im Gange, das Anwerbesystem zu ändern und die Schulden zu annullieren, ähnlich wie in deutschen Kolonien die Kreditgeschäfte mit Eingeborenen durch gesetzliche Regelung unterbunden wurden (sogenannte „Trustgeschäfte"). Diese Bestrebungen werden erfreulicherweise von den größeren ausländischen Unternehmungen, speziell deutschen, gefördert, stoßen aber bei dem eingeborenen Großgrundbesitzer auf Widerspruch.

geschätzt; Seuchen und spanische Kolonialwirtschaft bewirkten, daß 1778 nur noch 392272 Seelen auf das guatemaltekische Gebiet entfielen. Von 1778 bis 1880 nahm diese Bevölkerung um eine Million, in den anschließenden 30 Jahren um eine weitere zu.

In Salvador verdreifachte sich die Bevölkerung zwischen 1778 und 1878, und dann abermals von 1878 bis 1917 und beträgt jetzt fast 1 ½ Millionen.

Von Nikaragua ist mir nur die Zählung von 1906 bekannt. Berechnet man aus den angeführten Zahlen den jährlichen Geburtenüberschuß (wobei man allerdings den Zuwachs durch Einwanderung nicht berücksichtigt), so ergibt sich für die letzten 30 Jahre in Guatemala ein solcher von 18 pro 1000 Lebende, in Salvador von 34,6, und von 37 für die Jahre von 1913 bis 1917.

In Guatemala hat seit 1911 meines Wissens keine Volkszählung stattgefunden; amtliche Statistiken, die die letzten Jahre betreffen, waren mir nicht zugänglich; auch dürften die standesamtlichen Register des volksreichen Hochlandes sehr ungenau sein, da die sehr zerstreut wohnenden Indianer nur durch relativ wenig ladinische Beamte kontrolliert werden. Für die meiner hygienischen Obhut anvertrauten Pflanzungen habe ich die diesbezüglichen Daten aus alten standesamtlichen Registern ausgezogen und in Tabelle 1 zusammengestellt; sie umfaßt die letzten 14—20 Geschäftsjahre, 1922/23 und 1923/24 wurden besonders aufgeführt, um die Erfolge der sanitären Maßnahmen, d. h. der Wurmkrankheitsbekämpfung zu demonstrieren. Das Jahr 1918 wurde ausgelassen, weil eine furchtbare Influenzaepidemie durch ihre exzessiv hohe Sterblichkeit exzeptionelle Verhältnisse geschaffen hatte, so daß seine Berücksichtigung eine übertriebene Vorstellung von dem Erfolg der Assanierung gegeben hätte. Aus der Tabelle ergibt sich, daß einer für europäische Verhältnisse und auch für Nordamerika sehr hohen Geburtenziffer eine gleichfalls sehr hohe Mortalität gegenübersteht, und daß beide sich in verschiedenen Bezirken ungleich verhalten, aus Ursachen, auf die ich später zurückkommen werde. Selbst wenn man berücksichtigt, daß die Mortalität bei Farbigen im allgemeinen hoch zu sein pflegt (s. Britisch-Indien), so waren doch die gesundheitlichen Verhältnisse auf einigen Pflanzungen, wie Rosario Bola de oro und Amalia 1922 äußerst alarmierend und erforderten dringend Gegenmaßnahmen. Dazu kommt die Tatsache,

Tabelle 1. Sterbefälle — Geburten — Geburtenüberschuß.
Bezogen auf je 1000 Lebende.

Finka	Einwohnerzahl (ca. bedeutet approximative Schätzung)	Sterbefälle			Geburten			Geburten-überschuß		
		1923/24	1922/23	ca. 1907/1922	1922/24	1922/23	ca. 1907/1922	1923/24	1922/23	ca. 1907/1922
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
a) San Andres Osuna, 765 m	ca. 1750	37	42	48	61	66	58	28	27	10
b) Morelia, 900 m	ca. 580	28	43	31	39	43	45	17	0	14
c) Santa Sofia 780m	332	57	42	42	60	54	54	3	12	12
d) Porvenir 1035 m	1944	14	31	29	52	39	50	38	8	21
e) S. Luis Malcatan 550 m	ca. 580	17	10	47	53	50	62	36	40	15
f) S. Francisco Miram. 750 m	896	32	43	40	55	44	39	23	1	— 1
g) Rosario Bola d. o. 850 m ?	ca. 225	84	27	93	72	44	71	—12	17	—22
h) Santa Amalia 750 m	ca. 56	71	60	85	53	20	45	—18	—40	—40
i) Pensamiento 1200 m	ca. 150	40	41	42	60	101	32	3	60	—20
k) Concepcion 650 m ?	297	46	27	34	47	64	29	3	27	— 5
l) Palmire 1190 m	361	41	35	42	60	50	70	19	15	28
m) Summa	ca. 7179	30	36	41	55	53	52	25	17	11
n) Farbige der U.S.A. Durchschnitt 1916/20				21			24			3
o) Spanien 1913/21				24			29			5
p) Britisch-Indien 1913/20				36			36			0
q) Deutschland 1920/23	ca. 67 Mill.	14	14	14,5	21	23	W 25,5	7	9	11

daß die durchschnittliche Lebensdauer der Plantagenarbeiter eine viel geringere ist als in Europa (Tabelle 2); beinahe $^2/_3$ der Kinder sterben vor Erreichung des Fortpflanzungsalters gegenüber von $^1/_3$ in Europa; wenn an dieser Kindersterblichkeit das Kleinkindalter relativ stärker beteiligt ist als das Säuglingsalter, so muß darauf hingewiesen werden, daß in Guatemala die Säuglinge alle natürlich ernährt werden, oft weit über den in Europa üblichen Zeitraum hinaus, und daß mithin die für unsere Breiten häufigste indirekte Ursache der Säuglingssterblichkeit in Wegfall kommt.

Tabelle 2. Verteilung der Todesfälle auf verschiedene Altersklassen.

a) Finka		Von den Gestorbenen waren alt											
		0—1 Jahr			1—2 Jahre			2—15 Jahre			über 15 Jahre		
		23-24 %	22-23 %	vor 1922 %	23-24 %	22-23 %	vor 1922 %	23-24 %	22-23 %	vor 1922 %	23-24 %	22-23 %	vor 1922 %
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
b)	Osuna	43	35	—	7	13	—	21	35	—	29	17	—
c)	Morelia	8	30	—	8	0	—	23	35	—	61	35	—
d)	Santa Sofia	32	22	20	10	0	13	37	28	30	23	50	37
e)	Porvenir	29	32	24	21	15	10	21	23	25	29	30	41
f)	San Luis	50	14	27	—	14	12	20	28	28	30	44	33
g)	S. Francisco M.	17	21	—	10	8	—	49	28	—	24	17	—
h)	Rosario	15,5	17	21	15,5	0	7	21	17	24	48	63	48
i)	Amalia	100	33	—	0	0	—	0	0	—	0	66	—
k)	Pensamiento	33	60	17	50	0	3	0	0	24	17	40	38
l)	Concepcion	23	10	—	7,5	0	—	31	0	—	38,5	90	—
m)	Palmira	13	42	27							27	25	31
n)	Summa	31	30	24	12	10	13	26	26	27	31	34	37

Todesursachen.

Von Statistiken über Todesursachen waren mir nur die bekannt, die von der United Fruit Company in ihren Jahresmedizinalrapporten seit 1923 veröffentlicht worden sind. So exakt und wertvoll sie für die Kenntnis der Pathologie der Küstenzone von Quirigua bis Puerto Barrios sind, so beschränken sie sich eben nur auf dieses kleine rein tropische Gebiet und gestatten keinerlei Rückschlüsse auf andere Landesteile. Im übrigen sind die Kenntnisse der Todesursachen sehr mangelhafte. In den dicht bevölkerten Distrikten des Hochlandes gibt es nur sehr wenig Ärzte, Krankheiten und Todesursachen werden fast ausschließlich von Laien diagnostiziert, die größtenteils in den mystischen Vorstellungen indianischer Zauberei befangen sind. Aber auch in den reichlich mit Ärzten versehenen Städten werden die Diagnosen zu Lebzeiten des Patienten fast nur mittels einfacher klinischer Untersuchungsmethoden ohne Zuhilfenahme des Mikroskops, des chemischen und bakteriologischen Laboratoriums gestellt und fast nie durch Autopsien kontrolliert, so daß auch hier viel Irrtümer unterlaufen mögen.

Die in Tabelle 3 gebrachte Zusammenstellung über die prozentuale Häufigkeit von Todesursachen basiert auf den schon erwähnten Auszügen aus standesamtlichen Registern von Kaffee-

Tabelle 3.

Todesursachen nach Auszügen aus den Standesamtsregistern der Pflanzungen, ungefähr aus den Jahren 1907—1924.

a) Finka	Zahl der Toten, die in der Statistik verwertet	Wurmkrankheiten	Erkrankung des Magendarmkanals			Erkrankungen der Atemorgane				Akute fieberhafte Infektionskrankheiten					Seltenere Krankheiten	Altersschwäche	Nicht diagnostiziert
			Dysenterie	Sonstige Darmkrankh.	Zusammen	Tuberkulose	Keuchhusten	Sonstige	Zusammen	Fieber	Influenza	Tetenus	Pocken	Zusammen			
1 2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
		%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
b) Osuna	1037	27	11	15	26	5	6	8	19	12	4	1	1	18	4	1	5
c) Morelia	170	25	6	18	24	4	4	1	9	7	17			24	5	3	10
d) S. Sofia	129	23	15	6	31	1	6	4	11	8	7			15	6	8	6
e) Porvenir	688	13	5	6	11	4	4	7	15	18	19		9	47		5	9
f) San Luis	257	24	21	5	26	1	1	8	5	28	3		2	33	3	3	6
g) Miramar	68	37	22	2	24			10	10	19	1			20	8	3	1
h) Rosario	68	27	15	9	24	9		3	12	18	10			28	2,5	2,5	4
i) Amelia	7	38					58	0	58								14
k) Concepcion	21	14	11	14	25	19	5	25	49	5				5		7	4
l) Pensamiento	126	11	21	6	27	5	12	4	21	16	15			31	2	3	5
m) Palmira	110	20	20	6	25	—	4	1	5	11	22			32	4	5	8
n) Summa	2796	22%			22,5%				13%					30%	3,5%	3%	6%

pflanzungen; die Diagnosen sind von Laien, allerdings gebildeten Europäern, gestellt und im einzelnen nur mit äußerster Vorsicht zu werten. Ich führe sie nur deshalb an, weil sie immerhin manche Rückschlüsse allgemeiner Natur gestattet, und weil sie in manchen Punkten die Erfahrungen bestätigt, die ich an meinem klinischen, mit Mikroskop und Laboratorium kontrollierten Material gesammelt habe (Autopsien waren mir nicht erlaubt und wären auch wohl auf lebhaften Widerspruch von seiten der Bevölkerung gestoßen).

Bemerkenswert ist beispielsweise die relative Seltenheit nichtkontagiöser Erkrankungen der Atemorgane, die mir besonders beim Vergleich mit früher im äquatorialen Afrika erworbenen Erfahrungen auffallen mußte. Die dort regelmäßig nach dem Eintreffen frischer Transporte von Bahn- und Stationsarbeitern beobachteten, fast epidemisch auftretenden, und wegen ihrer außerordentlich hohen Mortalität mit Recht gefürchteten Pneumonien fehlen in der Kaffeezone Zentralamerikas völlig, trotzdem die Witterungsumschläge brüsker und die Arbeiter starker Durchnässung in gleichem oder höherem Maße ausgesetzt sind. Sie finden sich dagegen an der atlantischen Küste, wo sie in dem großen Hospital der United Fruit Company in Quirigua 1923 24% und 1924 21% der Gesamtsterblichkeit bedingten. Im Rapport von 1923 werden sie als das ernsteste medizinische Problem der Arbeiterfrage in tropischen Gebieten angesprochen und für Neger, Indianer und Mischlinge der Mangel einer für den Europäer charakteristischen Immunität angenommen. Dieser Annahme kann ich mich auf Grund meines Materials nicht anschließen; vielmehr vermute ich, daß die im Hochland sehr großen, in der gemäßigten Zone immerhin noch recht erheblichen durchschnittlichen Tagesschwankungen dem Eingeborenen zu einer ähnlichen Resistenz verhelfen, wie dem Europäer die großen Jahresschwankungen, und daß daher die Pneumonien in der Kaffeezone fehlen, während sie von demselben Menschenmaterial in dem ewig gleichen Tropenklima zahlreiche Opfer fordern. Daß besonders der Hochlandindianer in der Tat gegen Kältereize sehr wenig empfindlich ist, davon kann man sich immer wieder auf Reisen überzeugen, wenn man ihn bei Frost auf bloßem Erdboden schlafen findet ohne weiteren Wärmeschutz als die gewöhnlich aus Hose und Hemd bestehende Kleidung und einem schmalen Wollschal, und wenn man bedenkt, wie wenig Wärmeschutz seine Wohnung gewährt, deren Seitenwände häufig nur aus Stangen gebildet werden.

Ferner möchte ich hervorheben, daß Todesfälle infolge Erkrankungen aus der Typhus-Paratyphusgruppe (vermutlich einschließlich der bazillären Dysenterie) in der Tabelle nicht vertreten sind. In der Tat habe ich in den drei Jahren in der Kaffeezone nur einen einzigen, zweifellos durch Obst aus dem Hochland eingeschleppten Fall von Abdominaltyphus erlebt, obgleich ich verdächtige Fälle immer serologisch und bakteriologisch untersucht habe. Dabei ist der Typhus in den großen Städten des Hochlands von Guatemala, besonders in der Landeshauptstadt und Quetzaltenango, häufig und oft auch gerade für Europäer tödlich. Hier gibt vielleicht die mehr als mangelhafte Versorgung der Städte mit Trinkwasser eine plausible Erklärung; die Wasserverhältnisse sind aber in der Kaffeezone oft noch schlechter und es fehlt meines Erachtens eine Erklärung dafür, daß die Krankheit, die nach Martin (1) den unbestrittenen Löwenanteil aller fieberhaften Erkrankungen der Tropenländer für sich in Anspruch nimmt, diese Gebiete verschont. Denn daß Bazillenträger wiederholt in die Kaffeezone kommen, daran kann nach unseren Kenntnissen über die Epidemiologie des Typhus und den eingangs geschilderten Lebensverhältnissen kein Zweifel sein. Im Tiefland an der atlantischen Küste ist der Typhus sehr selten, bazilläre Dysenterie tritt sporadisch, aber offenbar auch nur selten auf (Einschleppung von der See ?).

Schließlich möchte ich auch noch darauf hinweisen, daß auch Geschlechtskrankheiten im Hochland anscheinend sehr selten sind, und daß bei den spärlich in der Kaffeezone vorkommenden Fällen sich fast immer die direkte oder indirekte Provenienz aus Provinz- und besonders den Hauptstädten nachweisen läßt. Speziell für die Syphilis erscheint es mir wahrscheinlich, daß die jetzt beobachteten Erkrankungen letzten Endes auf den Import aus Europa oder den Vereinigten Staaten Nordamerikas, vor allem auf die als Pflanzungsarbeiter eingeführten Neger zurückgeführt werden müssen. Dafür sprechen auch die serologischen Untersuchungen Clarks (2), der in Honduras an der Küste 35% der Negermulatten und nur 19,9% der Lateinamerikaner mit Syphilis infiziert fand, eine Verteilung, die bei der allgemeinen Promiskuität eine andere sein müßte, wenn die indianische Komponente den Ausgangspunkt darstellte. Damit soll die alte Streitfrage, ob die Zentralamerikaner den Spaniern die Syphilis implantiert haben oder umgekehrt (bubones der zeitgenössischen Literatur), nicht berührt werden, nur möchte ich auf Grund meiner Erfahrungen warnen, Berichten über angeblich leichten Verlauf

der Syphilis bei Mischlingen mit stark indianischer Blutmengung ohne weiteres Glauben zu schenken. Auf dem Lande wird nirgends serologisch und mikroskopisch untersucht; zwei mir als Syphilis präsentierte Fälle erwiesen sich klinisch wie serologisch als diagnostische Irrtümer, und es ist wohl möglich, daß derartige Irrtümer öfters vorkommen (3).. Vielleicht werden spätere Untersuchungen die Haltlosigkeit der Hypothese von einer relativen Immunität des Indianers als irrig erkennen lassen.

Auch die Gonorrhöe verläuft nicht leichter als durchschnittlich in Europa; die wenigen Fälle, die mir zu Gesicht kamen, fast alle allerdings inveteriert, wiesen zahlreiche Komplikationen auf.

Ulcus granulosum venereum habe ich in der Kaffeezone nicht angetroffen, dagegen zahlreiche Fälle im Hospital general der Hauptstadt gesehen, die meiner Erinnerung nach von der atlantischen Seite stammten.

Das Vorkommen von Frambösie beschränkt sich auf streng lokalisierte Herde, von denen mir ein solcher in der Costa grande (Finca Chocola) bekanntgeworden ist. Hier erkrankt ein großer Teil der Einwohner in der Jugend in vollkommen typischer Weise und mit positivem Spirochätenbefund; auch die von Bärmann als tertiäre Frambösie angesprochenen Fußsohlenveränderungen bei Erwachsenen sind nicht selten und schienen sogar bisweilen von den Ladinos in kausalen Zusammenhang mit der Frambösie gebracht zu werden.

Bemerkungen zu den praktisch wichtigsten Krankheiten der zentralamerikanischen Kaffeezone

I. Wurmkrankheiten.

a) Hakenwurmkrankheit.

Über die Häufigkeit der Infektion mit Hakenwürmern auf den meiner hygienischen Obhut anvertrauten Pflanzungen orientiert Tabelle 4. Die darin zusammengestellten Prozentzahlen beruhen teils auf eigenen Untersuchungen, teils auf solchen der Rockefellerkommission[1]). Die Untersuchungen wurden stets mittels Willis-Levitation Technique ausgeführt, einer Modifikation der von Kofoid und Barber angegebenen (4) und besonders von Fülleborn ausgearbeiteten Anreicherung mittels konzentrierter Kochsalzlösung (5). Das Prinzip der Methode beruht auf dem Umstand, daß die Hakenwurmeier in gesättigter Kochsalzlösung oder Wasserglaslösung des gleichen spezifischen Gewichts aus physikalischen Gründen nach Ablauf eines bestimmten Intervalls (30 Minuten) zur Oberfläche emporsteigen und dort leicht als eine Art Reinkultur abgefangen werden können. Die von uns benutzte Modifikation bietet den für Massenuntersuchungen sehr wesentlichen Vorteil einer denkbar einfachen und sauberen Handhabung insofern, als die Stuhl-Kochsalzaufschwemmung in dem gleichen Blechgefäße hergestellt wird, das dem zu Untersuchenden als Behältnis für die Stuhlprobe mitgegeben worden war und weil die angereicherte oberste Flüssigkeitsschicht direkt mit dem zur mikroskopischen Untersuchung benützten Objektträger abgeschöpft wird.

---

[1]) Ich benutze die Gelegenheit, um dem derzeitigen Leiter der Guatemalaabteilung des Rockefellerinstituts, H. Dr. Elmendorf, meinen verbindlichsten Dank für die gütige Überlassung des Materials und die freundliche Unterstützung meiner Arbeiten auszusprechen.

Anm.: Als Behältnisse für die Stuhlproben empfehlen sich die 1/4 Unze fassenden, mit Etikette versehenen Blechschachteln, die von Myers Manufacturing Company, New Jersey unter dem Namen von Myers Label Stick Tin Box in den Handel gebracht werden. Beachtet man, daß die untersuchte Kotprobe möglichst die Größe einer Bohne aufweist, so ergibt sich bei maximaler Füllung der Schachtel mit Kochsalzlösung das von Fülleborn als Optimum für die Stuhl-Kochsalzaufschwemmung ermittelte Verhältnis von 1 : 19.

Tabelle 4. Häufigkeit der Infektion mit Haken-, Spul- und Peitschenwürmern.

Pflanzung	Höhe über Meeresspiegel	Hakenwurmträger	Spulwurmträger	Peitschenwurmträger
S. Luis	550 m	42 %	61 %	50 %
Concepcion	650 m	97 %	?	?
Miramar	750 m	92 %	60 %	47 %
Sta. Amalia	750 m	95 %	?	?
San Andres Osuna	765 m	36 %	65 %	63 %
Sta. Sofia	780 m	50 %	62 %	44 %
Rosario	850 m	90 %	50 %	20 %
Morelia	900 m	39 %	59 %	18 %
Porvenir	1035 m	68 %	89 %	82 %
Palmira	1190 m	48 %	85 %	75 %
Pensamiento	1200 m	83 %	60 %	37 %

Aus der Tabelle ergibt sich, daß die Infektion mit Hakenwürmern in der ganzen Zone nicht selten ist, daß sie aber doch in ihrer Häufigkeit wesentlich variiert, was auf verschiedene Ursachen zurückzuführen sein dürfte. Ein gewisser Einfluß der Höhe über dem Meeresspiegel, der von Lurtz (6) auch in Ostafrika gefunden wurde, scheint auch in Guatemala unverkennbar. Meist nimmt die Hakenwurmkrankheit mit steigender Höhe ab und die Spulwurmkrankheit zu. Doch spielen offenbar auch andere Faktoren eine ausschlaggebende Rolle, in erster Linie der bei der Einschleppung obwaltende Zufall und die Lage des Arbeiterdorfes, worauf später zurückgekommen werden wird. Die Bodenbeschaffenheit spielt keine Rolle, denn Kaffeebau wird in Zentralamerika überall auf annähernd gleich zusammengesetzten vulkanischen Böden getrieben, die sich auch im Experiment als hervorragendes Medium für die Züchtung von Nematodenlarven bewährten.

Anm.: Ich erzielte mit reiner Vulkanasche meist bessere Resultate bei der Nematodenzüchtung als mit dem von Stoll (7) als optimales Medium angegebenen Humus.

Die beiden Geschlechter sind an der Häufigkeit und, wie vorausbemerkt werden soll, an der Intensität der Infektion mit Haken-

würmern meist in annähernd gleichem Maße beteiligt; soweit sich geringe Unterschiede fanden, betrafen sie in wahllosem Wechsel bald das eine, bald das andere Geschlecht und beruhten wohl auf dem Irrtum der kleinen Zahlen. Dieser Umstand verdient deshalb hervorgehoben zu werden, weil Smilli (8) unter anderem auch aus der stärkeren und frühzeitigeren Beteiligung des männlichen Geschlechts an der Infektion mit Hakenwürmern für Brasilien gefolgert hat, daß die Infektion auf dem Feld erworben werden müßte, da die Männer in höherem Maße und jugendlicherem Alter zur Feldarbeit herangezogen werden als die Frauen.

In Guatemala liegen die Verhältnisse auch insofern anders, als die Kinder durchschnittlich früher mit Hakenwürmern infiziert werden als in Brasilien. Smilli gibt an, daß Kinder unter 4 Jahren in der Regel hakenwurmfrei sind, während in Guatemala Ende des zweiten Lebensjahres schon ein erheblicher Prozentsatz Träger der Würmer ist (die als Beispiel angeführte Tabelle 5 bezieht sich auf eine nur mäßig durch Hakenwürmer verseuchte Pflanzung).

Tabelle 5. (San Luis Malacatan.)

Alters-Klassen	Männer					Frauen					Zusammen				
	Untersucht	Wurmträger			Wurmfrei	Untersucht	Wurmträger			Wurmfrei	Untersucht	Wurmträger			Wurmfrei
		Hkw.	Sp.	Ptw.			Hkw.	Sp.	Ptw.			Hkw.	Sp.	Ptw.	
	Nr.	%	%	%	%	Nr.	%	%	%	%	Nr.	%	%	%	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
0— 1 J. . . .	10	0	30	10	60	4	0	50	50	50	14	0	36	31	57
1— 2 J. . . .	6	16	84	84	16	11	36	55	64	18	17	29	65	71	17
2—10 J. . . .	56	38	63	57	18	65	37	62	57	22	121	37	62	57	20
11—20 J. . . .	31	52	55	52	19	48	52	73	48	21	79	52	65	49	20
20—30 J. . . .	39	44	54	46	18	35	51	66	43	23	74	47	59	45	20
Über 30 J. . .	54	54	46	41	19	51	35	59	53	20	105	45	52	47	19
Summa	196	43	54	48	20	214	41	63	52	21	410	42	61	50	21

Bei Säuglingen im ersten Lebensjahr wurden nur sehr wenige, vor Vollendung des ersten Lebenshalbjahres nie Eier von Hakenwürmern im Stuhl gefunden; mithin scheint die bei Tieren mögliche (9) und kürzlich auch für den Menschen in Niederländisch-Indien nachgewiesene pränatale intrauterine Übertragung praktisch keine wesentliche Rolle zu spielen.

Wesentlicher als die Häufigkeit der Infektion ist für die Beurteilung der sanitären Lage und der Wirkung der Maßnahmen, die

zu ihrer Verbesserung getroffen wurden, die Intensität der Infektion, d. h. die durchschnittliche Zahl der vom Individuum beherbergten Hakenwürmer. Sie kann durch zwei Methoden bestimmt werden:

1. Dadurch, daß man eine Anzahl von zweckmäßig ausgewählten Versuchspersonen bis zur Wurmfreiheit behandelt und die dabei abgetriebenen Würmer zählt. Zu diesem Zweck müssen die Versuchspersonen bei jeder Kur 2—3mal 24 Stunden kaserniert werden, da sie sonst das Untersuchungsmaterial nicht gewissenhaft genug einliefern. Diese Internierung stößt bei den Eingeborenen auf heftigen Widerstand, die Pflanzungen verlieren wertvolle Arbeitszeit und die Siebung der Stühle ist mit so viel Aufwand an Zeit und Mühe verknüpft, daß sie ohne geübtes und zuverlässiges Laboratoriumspersonal kaum durchzuführen ist. Ich konnte die Methode daher nur in einem sehr bescheidenen Maßstab anwenden, teilweise mit Unterstützung des Rockefellerinstituts, wobei der Hauptzweck der Untersuchungen in therapeutischen Versuchen bestand.

In einer schwer mit Hakenwürmern infizierten Pflanzung (San Francisco Miramar) fanden wir, daß von 48 Versuchspersonen durchschnittlich pro Kopf 420,5 Würmer beherbergt wurden, in einer mäßig infizierten (San Luis Malacatan) waren 24 Versuchspersonen durchschnittlich mit je 118 Würmern infiziert. In Miramar wurden pro Kopf und Monat 23, in San Luis 2,4 Würmer aufgenommen (allerdings war in San Luis vor Feststellung der monatlichen Neuinfektion die ganze Bevölkerung einmal durchbehandelt worden, während in Miramar neben den Versuchspersonen nur noch ein knappes Drittel der Bevölkerung behandelt worden war.)

2. Durch Zählung der im Stuhl ausgeschiedenen Eier. Nach mehreren wieder aufgegebenen Versuchen, z. B. von Lutz und Looss ist von Darling (11) eine bisher noch von keinem andern Autor nachgeprüfte und wenig später von Stoll (12) eine Methode ausgearbeitet worden, die bereits bei den Assanierungsarbeiten des Rockefellerinstituts in großem Maßstab praktisch angewendet worden ist (13—19).

Die Methode besteht im wesentlichen darin, daß eine abgewogene Menge Stuhl (3 g) mit $^{1}/_{10}$ n NaOH auf ein bestimmtes Volumen (45 ccm) aufgefüllt, lege artis suspendiert und ein Bruchteil der Suspension (0,15 ccm) mikroskopisch auf Wurmeier durchgezählt wird. Multiplikation des gefundenen Wertes mit Hundert

ergibt die Zahl der in einem Gramm Stuhl enthaltenen Eier. Wie ich mich auch durch eigene Untersuchung überzeugen konnte, erhält man auf diese Weise für gewisse experimentelle Untersuchungen eine sehr wertvolle quantitative Basis (7, 20, 21, 22); dagegen ist es fraglich, ob man aus der Zahl der pro Gramm Stuhl vom Wurmträger ausgeschiedenen Eier auf die Menge der beherbergten Würmer schließen darf. Für den Einzelfall gibt Stoll selbst (23) die Ungenauigkeit einer einmaligen Untersuchung zu und verlangt drei an drei aufeinanderfolgenden Tagen durchzuführende Zählungen und Berücksichtigung der gesamten Stuhlmengen, ein Verfahren, das natürlich nur im Krankenhause durchführbar ist. Für Massenuntersuchungen glaubt er die Fehlerquellen einer nur einmaligen Zählung ohne Berücksichtigung der Stuhlmenge durch den Vorteil der großen Zahl ausgeglichen, eine Ansicht, der von anderer Seite widersprochen worden ist (24 und 25). Jedenfalls setzt er außerdem voraus, daß die durchschnittliche Eierproduktion eine überall gleiche Konstante ist, was Davis bestreitet, da er in der von ihm kontrollierten Gegend wesentlich höhere Werte gefunden hat (25). Er weist, meines Erachtens mit Recht, darauf hin, daß die Zählung im Verhältnis zu der aufgewandten Mühe und Zeit auch im besten Falle nur ungenaue Resultate liefern kann, hält sie für entbehrlich und schlägt statt ihrer einen Vergleich zwischen zwei Präparaten vor, deren eines mit Kochsalzanreicherung und deren anderes mittels einfacher Aufschwemmung hergestellt worden ist. Ich habe bereits seit mehreren Jahren, bevor mir dieser Vorschlag bekannt war, die auf S. 18 beschriebene Kochsalzanreicherung nach Willis Levitation Technique schätzungsweise quantitativ in der Form ausgewertet, daß ich stets ungefähr bohnengroße Stuhlproben verwendete und von der abgeschöpften Anreicherungsflüssigkeit ca. 20 Gesichtsfelder durchmusterte (Objektiv Zeiß A, Kompensationsokular 12). Wurden im Gesichtsfeld durchschnittlich weniger als 1 Ei gefunden, so wurde das Resultat mit plus 1, bei 1 bis 2 Eiern mit plus 2 und bei mehr mit plus 3 notiert. Meiner Erfahrung nach gibt diese Schätzung bei Massenuntersuchungen einen guten Einblick in die mutmaßliche Intensität der Infektion, ohne den üblichen rein qualitativen Untersuchungen gegenüber eine nennenswerte Mehrarbeit zu bedeuten; insonderheit ermöglicht sie eine recht gute Kontrolle des Effekts einer Massenbehandlung, der ja erfahrungsgemäß in der Zahl der Träger oft nicht zum Ausdruck kommt. Als Beispiel wird in Tabelle 6 das Ergebnis einer derartigen

Tabelle 6.

Intensivität der Infektion, geschätzt nach der Eierzahl	Hakenwürmer		Spulwürmer		Peitschenwürmer	
	vor Behandlung	5 Monate nach Behandlung	vor Behandlung	5 Monate nach Behandlung	vor Behandlung	5 Monate nach Behandlung
leicht	81 %	87 %	50 %	58 %	95 %	95 %
mittelschwer	12 %	12 %	19 %	23 %	2 %	4 %
schwer	7 %	1 %	31 %	19 %	3 %	1 %
Prozentsatz der Träger	42 %	45 %	61 %	73 %	50 %	49 %
Durchschnittszahl der beherbergten Würmer	118	12	15	12,6	—	—

quantitativen Untersuchung vor und 5 Monate nach einer einmaligen Durchbehandlung der gesamten Bevölkerung einer Kaffeeplantage (San Luis Malacatan) angeführt und mit dem der Prozentzahl der Träger und einiger Wurmzählungen verglichen.

Anm.: Der klinische Effekt der Behandlung war ein sichtlich guter, besonders was die durchschnittliche Hebung des Blutfarbstoffgehaltes anbelangt. Der Vergleich der Schätzung mit der Zählung nach Stoll ergab meist eine weitgehende Übereinstimmung.

Infektionsort.

Wie auf S. 20 erwähnt, konnten die von Smilli in Brasilien gemachten epidemiologischen Beobachtungen, auf Grund deren eine Infektion im Feld angenommen werden mußte, für Guatemala nicht bestätigt werden.

Bärmann (27) hat für Holländisch-Indien durch Untersuchung des Erdbodens auf Nematodenlarven mit seiner Trichtermethode nachgewiesen, daß Hakenwurmlarven dort hauptsächlich im Fußboden schlechtgebauter Wohnhütten, in ihrer unmittelbaren Umgebung (nämlich in der Nähe des Wassergefäßes) sowie in schlecht konstruierten oder unsauber gehaltenen Latrinen zu finden sind, weshalb er den Hauptort der Infektion in die Wohnung verlegt. Für Guatemala halte ich auch diese Annahme nicht für zutreffend. Ich habe in allen Gegenden des Landes den meist aus gestampftem Lehm bestehenden Boden zahlreicher Ranchos unter besonderer Berücksichtigung der dauernd feuchten Bodenstellen mittels der Trichtermethode in der Modifikation von Cort (27a)

untersucht und dabei oft überhaupt keine Nematodenlarven, bisweilen diejenigen frei lebender Arten und nur ganz selten (einmal) hakenwurmverdächtige gefunden. Die Kaffeeplantage selbst ist dagegen immer außerordentlich reich an Nematodenlarven (bis zu 40 im ccm Erde); sie bietet den Larven außerordentlich günstige Lebensbedingungen, weil der Kaffeestrauch vor übermäßiger Sonnenwirkung durch dichten Schatten geschützt werden muß und der Boden dementsprechend und wegen seines Gehaltes an Vulkanasche immer viel Feuchtigkeit enthält. Der Prozentsatz hakenwurmverdächtiger Larven ist immer relativ gering (im Maximum wurden einmal 2,2 pro ccm Erde gefunden). Die größten Mengen Nematodenlarven finden sich unmittelbar unter „Bananenclumps"; an besonnten Stellen sinkt die Larvenzahl auch dort, wo für dauernde Durchfeuchtung des Bodens gesorgt ist (z. B. an schlecht konstruierten Brunnen und Waschtrögen). Sie ist daher in Zuckerpflanzungen und auf Weiden wesentlich geringer als im Kaffeefeld und minimal auf breiten besonnten Wegen.

Anm.: Wenn schon die Unterscheidung der hakenwurmverdächtigen Larven von denjenigen frei lebender Erdnematoden bei der oft erdrückenden Fülle letzterer im frischen Präparat nach den von Bärmann und Cort usw. angegebenen Kennzeichen oft recht schwierig ist (durch Zusatz von Mitteln, die ungescheidete Larven abtöten sollen, beraubt man sich der Möglichkeit, ungescheidete Ankylostomlarven zu diagnostizieren, und hemmt zugleich die charakteristische Bewegung der gescheideten), so halte ich es zur Zeit für völlig ausgeschlossen, die Larven mancher tierischer Darmbewohner von denen der Menschen zu trennen, besonders die Larven der Hunde- und Schweineankylostomen und des Bunostomums der Rinder, während die Sklerostomenlarven des Pferdes durch ihren pfriemenförmigen Schwanz leicht kenntlich sind. Nun sind aber in Guatemala alle die erwähnten Haustiere hochgradig infiziert. Die Aufzucht edler Hunderassen ist in manchen Bezirken z. B. nur in der Form möglich, daß man sie während der ersten Monate durch gedielte Zwinger vor der Infektion schützt und in den späteren Monaten andauernd mit Tetrachlorkohlenstoff behandelt. Demgemäß glaube ich, daß man bei dem Befund von Ankylostomenlarven sehr zurückhaltend in der Beurteilung der Frage sein muß, ob es sich dabei um menschliche oder tierische Ankylostomen handelt. Wenn Cort (28) neuerdings wieder auf Grund von Larvenbefunden auf die Gefährlichkeit der Kaffeefelder hingewiesen hat, so glaube ich, daß er einer Täuschung unterlegen sein kann, weil Hunde und Schweine dieselben zum Ärger des Pflanzers mit Vorliebe aufsuchen. Auch in der Rancherie selbst sind derartige Irrtümer möglich; so fand ich auf dem freien Platz vor einem kinderreichen Rancho die überhaupt beobachtete Höchstzahl von hakenwurmverdächtigen Larven. Sämtliche Bewohner des Ranchos, dessen Kinder auf dem Platze zu spielen pflegten, waren frei von Hakenwürmern, der Erdboden aber offensichtlich mit Schweine- und Hundekot beschmutzt, in dem sich neben Belaskariseiern auch unentwickelte Hakenwurmeier nachweisen ließen. Es handelte sich also zweifellos um tierische Hakenwurmlarven.

Meines Erachtens ist die Hauptquelle der Infektion der Defäkationsplatz, der sich meist in der Nähe des Ranchos an einer gegen Sicht einigermaßen geschützten Stelle, mit Vorliebe an den Bananenclumps, findet. Dafür sprechen außer den schon erwähnten Larvenbefunden auch verschiedene epidemiologische Beobachtungen. Zunächst möchte ich auf die bereits auf S. 20 erwähnte Tatsache hinweisen, daß Hakenwürmer vor Vollendung des zweiten Lebensjahres nur in spärlicher Menge, vor Vollendung des ersten überhaupt niemals erworben werden. Bei der äußerst primitiven Kinderhaltung kommen die Säuglinge aber wesentlich früher mit dem Erdboden des Ranchos in dauernden Kontakt und infizieren sich ja auch tatsächlich zum größten Teil mit Spul- und Peitschenwürmern. Außerdem wurde wiederholt beobachtet, daß die unmittelbare Umgebung der Rancherie einen wesentlichen Einfluß auf die Dauerwirkung von Massenbehandlungen ausübt. So besitzt die Kaffeepflanzung Porvenir 2 Vorwerke in fast gleicher Höhenlage (Trapiche und Esperanza). T. ist eine kleine Zuckerpflanzung ohne Schatten, in der Umgebung der Rancherie finden sich nur wenig Bananen, so daß die Defäkationsplätze starker Sonnenbestrahlung ausgesetzt sind. E. ist eine Kaffeepflanzung; die Rancherie liegt mitten in ein schattiges Kaffeefeld eingebettet, in dem sich die auch als Schattenpflanzen dienenden Bananen und Planten in reichlicher Menge finden. 1922 waren beide Vorwerke annähernd in gleichem Maße mit Hakenwürmern infiziert. Daraufhin wurden die Bewohner beider Vorwerke einer 2—3 maligen Durchbehandlung unterzogen. Eine vor erneuter Behandlung im Mai 1924 vorgenommene Durchuntersuchung ergab, daß in Trapiche nur noch 30% Wurmträger, diese sämtlich nur leicht infiziert, und klinisch Kranke nicht vorhanden waren. In Esperanza waren dagegen 80% Träger, von diesen 33% mäßig und 10% schwer infiziert, sowie mehrere offensichtlich Schwerkranke mit einem Blutfarbstoffgehalt von nur 20%.

In der ziemlich ausgedehnten, bis dahin noch nicht durchbehandelten Rancherie von San Luis Malacatan entdeckte ich auffällige Unterschiede in der Infektion der einzelnen Ranchos, insofern, als in manchen Hütten die Bewohner bis zu 100%, in anderen dagegen 0% infiziert waren. Es ließ sich dabei fast regelmäßig nachweisen, daß die Bewohner der gesunden Ranchos zu Defäkationsplätzen schattenarme Stellen hatten wählen müssen (Weide usw.), während die schwerinfizierten Hütten sämtlich ans Kaffeetal oder an kleine Bananenpflanzungen grenzten.

Der direkte Nachweis von Übertragungen, die auf dem Defäkationsplatz erfolgt sein mußten, gelang mir in der Indianersiedlung Sta. Magdalena im Hochland. M. liegt 1800 m hoch; die durchschnittliche Jahrestemperatur ist dementsprechend relativ gering. Trotzdem ist ein großer Teil der Erwachsenen mit Hakenwürmern infiziert, weil sie jedes Jahr mehrere Monate auf einer schwerinfizierten Kaffeepflanzung arbeiten müssen. Der Majordomo unterhielt in seinem Wohnhaus eine von 11 Knaben im Alter von 10—16 Jahren regelmäßig besuchte Schule; von diesen Knaben war nur einer auf der Pflanzung gewesen und dementsprechend mit Spul- und Hakenwürmern infiziert. Aber auch von den übrigen 10 waren 6 mit Hakenwürmern, 5 mit Spulwürmern, 1 mit Strongyloides behaftet und nur 2 wurmfrei. Klinisch hatte 1 Ödeme und Pulsbeschleunigung sowie nur 50% Blutfarbstoffgehalt. (Die andern hatten im Durchschnitt 72% Blutfarbstoffgehalt.) Da die Kinder das Hochland nicht verlassen hatten, erschien die Infektion um so rätselhafter, als zahlreiche Erdbodenuntersuchungen in den Ranchos und ihrer Umgebung sogar auch für frei lebende Nematodenlarven völlig negativ ausfielen. Schließlich wurden aber 3 typische Hakenwurmlarven unter einem Baum im Garten des Hauses des Majordomos gefunden und durch Befragen festgestellt, daß die Kinder in der Tat an diesem Baum zu defäzieren pflegten. Der Baum war durch Stacheldraht vor Tieren geschützt; es ist daher wohl in diesem Fall einwandfrei nachgewiesen, daß innerhalb von 7 Monaten die Krankheit durch Vermittlung der Defäkationsstelle von einem Schulknaben auf 70% seiner Kameraden übertragen wurde.

Prophylaxe.

Auf Grund der angeführten Beobachtungen glaubte ich auf die von Bärmann für erforderlich gehaltene Dichtung der Fußböden verzichten zu dürfen, um so mehr, als sie sich wegen ihrer Kostspieligkeit doch nicht im gewünschten Umfange hätte durchführen lassen. Als zweckmäßigste Verhütungsmaßregel muß in erster Linie der Bau guter Klosetts empfohlen werden, und zwar sind verschließbare Einzelklosetts Massenlatrinen bei weitem vorzuziehen und für jeden Rancho ein gesondertes Klosett zu errichten. Massenlatrinen werden stets verschmutzt und dann nicht mehr benutzt, eine Erfahrung, die auch in Deutsch-Ostafrika gemacht worden ist (29). Allerdings sind auch gute Klosettanlagen kost-

spielig; wir haben uns in der Konstruktion an die vorzüglichen diesbezüglichen Anweisungen des Rockefellerinstituts gehalten. Auch wird es vielleicht nicht immer leicht fallen, die Eingeborenen zu ihrer regelmäßigen Benutzung zu erziehen, doch erwiesen sich mir wiederholt diesbezügliche, von den Pflanzern geäußerte Bedenken als übertrieben. Jedenfalls empfiehlt es sich, gleichzeitig die Rancherie nach Möglichkeit freizulegen und auch gegen den Widerspruch der Eingeborenen die von ihnen unmittelbar am Rancho betriebenen kleinen Garten- und Bananenkulturen zu beseitigen. Wenn das Kaffeefeld selbst dicht an die Rancherie stößt, kann man sich vielleicht durch ihre Umzäunung mit Stacheldraht helfen.

Der Versuch, einer Infektion durch Tragen von Schuhwerk vorzubeugen, ist von anderer Seite mit den landesüblichen, mit Holzsohle versehenen Sandalen gemacht worden (Caites). Der Versuch ist stets negativ ausgefallen; wenn auch der Indianer die Caites auf seinen Reisen im steinigen Hochland ständig trägt, so kann er sich ebensowenig wie der Ladino entschließen, sie auf dem weichen Boden des Kaffeefeldes zu benutzen, noch weniger auf dem kurzen Weg zum Defäkationsplatz. Soweit mir bekannt, haben die Eingeborenen auch dann, wenn ihnen Caites zu diesem Zweck geschenkt wurden, auf die Schenkung mit sofortigem Umsatz in Alkohol reagiert.

Das klinische Bild der Hakenwurmkrankheit bietet in Guatemala im allgemeinen keine Besonderheiten; bemerkenswert ist höchstens, daß im Tiefland und der Kaffeezone bei den leichten Fällen die Störungen des Verdauungsapparates, bei den mittelschweren die des Nervensystems (auch Störungen der Geschlechtsfunktionen wenigstens bei Frauen) und mäßiger Hydrops der Haut im Vordergrund stehen, während schwerer allgemeiner Hydrops besonders der Bauchhöhle sich erst in dem bisweilen irreparablen Endzustand bemerkbar macht. Im Hochland herrschen die Störungen der Zirkulation und Symptome seitens des Herzens von Anfang an vor und führen wohl oft bei dem gänzlichen Mangel an ärztlicher Kontrolle und Behandlung zu einem schnellen letalen Ausgang. So klagten von den von mir 1924 in Magdalena (1800 m) untersuchten Indianern 93% subjektiv über Herzbeschwerden, bei 66% konnte objektiv auch in Ruhe eine erhebliche Beschleunigung, und bei 10% eine starke Unregelmäßigkeit der Herztätigkeit nachgewiesen werden; 57% wiesen Geräusche (meist systolische) ohne

Herzverbreiterung, 3% Herzverbreiterung ohne Geräusche auf, und 6% zeigten einwandfrei den Symptomenkomplex eines gestörten Klappenschlusses des linken Herzens, für den anderweitige ätiologische Momente nicht in Frage kamen.

Anm.: Bekanntlich sind von verschiedenen Autoren ekzemähnliche Effloreszenzen zwischen den Zehen und an der planta pedis dem Eindringen von Hakenwurmlarven zur Last gelegt und gewissermaßen als Primäraffekt der Krankheit aufgefaßt worden (Mazamorra, ground-itch). Derartige Ekzeme sind bei den Pflanzenarbeitern in Guatemala häufig, werden leicht sekundär durch Eitererreger infiziert und können den Erkrankten vorübergehend arbeitsunfähig machen, sie traten aber am häufigsten und sogar epidemieartig in einer Gegend auf, die nur wenig mit Hakenwürmern infiziert war, während sie umgekehrt auf einer stark infizierten Pflanzung selten waren. Wenn diese Ekzeme überhaupt durch Nematodenlarven bedingt sind, so dürfte daher eher die von Fülleborn geäußerte Vermutung zutreffen, daß es sich nicht um menschenpathogene, sondern um verirrte Nematoden handelt. Untersuchungen der Schuppen auf Larven verliefen, wie zu erwarten, negativ, abgesehen von einem Fall von typischem Schweißekzem bei einem Europäer, bei dem ich eine nicht ankylostonverdächtige Nematodenlarve fand. Vermutlich war es ein zufälliger Nebenbefund, ebenso wie bei dem gleichen Befund bei einer Frau mit chronischem Fußsohlenekzem in Seehausen i. d. Altmark.

Blutfarbstoffgehalt.

Die durchschnittlichen Hämoglobinwerte waren ursprünglich auf den verschiedenen Pflanzungen durchaus verschieden. Auf einzelnen war der Blutfarbstoffgehalt schon vor Beginn der Assanierung 70%, auf anderen, z. B. Miramar, betrug er dagegen nur 42,2%; 6,25% der Bevölkerung hatte einen Blutfarbstoffgehalt von 70% und darüber, 24,1% dagegen weniger als 30% (30). Bezüglich der Beziehungen zwischen Hämoglobin und Zahl der Hakenwürmer kann ich an einem bescheidenen Material die Smillische Beobachtung bestätigen, daß sie zahlenmäßig sehr schwer zu erfassen sind, da offenbar viele individuelle Faktoren mit hineinspielen, wie besonders die außerordentlichen Unterschiede zwischen maximalen und minimalen Wurmzahlen für den gleichen Hämoglobingehalt in Vertikalspalte 4 und 5 der Tabellen 7 und 8 zeigen. Dabei möchte ich aber, um nicht mißverstanden zu werden, ausdrücklich betonen, daß trotz allem der Hämoglobingehalt der beste Wertmesser für die Bestimmung des klinischen Effektes der Krankheit ist, besonders wenn man, wie meist in der Kaffeezone, Malaria von vornherein ausschließen kann. Meist kommt es ja bei der Assanierung nicht auf die Frage an, wieviel Wurmträger vorhanden sind und wieviel Würmer diese

Blutfarbstoff und Zahl der beherbergten Würmer.

Tabelle 7. Miramar (schwer infiziert).

Hämoglobin	Untersuchte Kranke	Beherbergte Würmer		
		Durchschnitt	Maximum	Minimum
1	2	3	4	5
0–10 %	3	492	719	307
10–20 %	6	616	1380	39
20–30 %	9	551	1850	39
30–40 %	6	789	777	192
40–50 %	15	332	1900	11
50–60 %	6	422	1098	82
60–70 %	1	454	454	454
70–90 %	2	71	126	17
Summa	48	420,5	1900	11

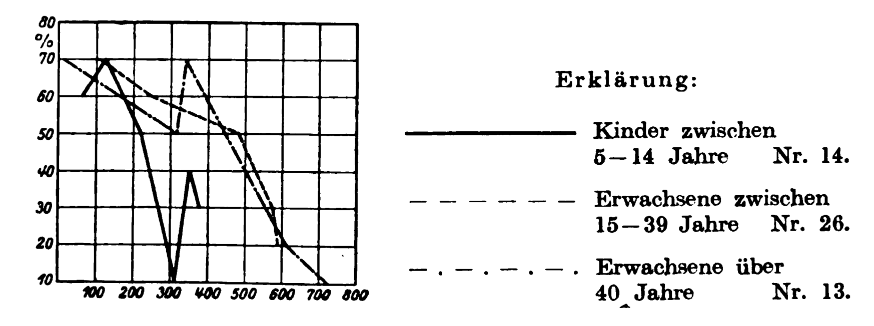
Tabelle 8. San Luis Malacatan (mäßig infiziert).

Hämoglobin	Untersuchte Kranke	Beherbergte Würmer		
		Durchschnitt	Maximum	Minimum
1	2	3	4	5
0–10 %	1	235	235	235
10–20 %	3	220	438	117
20–30 %	—	—	—	—
30–40 %	1	48	48	48
40–50 %	1	163	163	163
50–60 %	1	131	131	131
60–70 %	3	150	232	30
70–90 %	—	—	—	—
Summa	10	150	438	30

durchschnittlich beherbergen, sondern ob und wieviel „Wurmkranke“ anwesend sind, und diese Frage ist in der Tat durch systematische Blutfarbstoffbestimmungen am bequemsten zu beantworten. Beim Vergleich beider Tabellen, von denen Tabelle 8 allerdings nur wenig Fälle umfaßt, gewinnt man den Eindruck, als ob in einer sehr schwer infizierten Gegend die anämisierende Wirkung der Hakenwürmer weniger intensiv ist als in einer nur mäßig infizierten. Generelle quantitative Unterschiede weisen, wie ebenfalls Smilli gezeigt hat, die verschiedenen Altersklassen auf: jüngere Individuen sind anfälliger wie ältere (Kurve 1). Die Unregelmäßigkeiten der Kurve beruhen auf der geringen Zahl der untersuchten Fälle.

Kurve I.

Hämoglobin und Zahl der beherbergten Würmer in ihrer Beziehung zu verschiedenen Altersstufen.



Bekämpfungsmaßnahmen.

Abgesehen von den erwähnten, bisher nur in bescheidenem Maßstab durchgeführten Maßnahmen prophylaktischer Art bestanden dieselben ausschließlich in der möglichst intensiven Behandlung nicht nur der klinisch Kranken, sondern aller Hakenwurmträger. Um sie festzustellen, wurden, soweit angängig, alle Bewohner einer Pflanzung mit Kochsalzanreicherung untersucht und dann nur die Träger behandelt; soweit dies nicht möglich war, wurden wenigstens 100—200 Personen untersucht, und wenn die dabei gefundenen Haken- und Spulwurmträger zusammen mehr als 75% der Bevölkerung ausmachten, diese in toto einer „Massenbehandlung" unterzogen. Wir stießen dabei auf lebhaften Widerstand bei den Eingeborenen; der Ladino sträubt sich gegen die Behandlung, weil er selbst dann, wenn man ihn über den Zweck derselben aufzuklären versucht, in dem unvermeidlichen Zwang einen unberechtigten Eingriff in sein Privatleben erblickt; der Indianer ist weniger renitent, aber schwerer zu belehren und um so mißtrauischer. Doch möchte ich annehmen, daß sich beide durch eine populäre Propaganda, besonders mit Hilfe des Kinematographen, wie er bereits anderwärts vom Rockefellerinstitut benutzt wird, werden aufklären lassen, und daß dadurch die Behandlung wesentlich erleichtert werden könnte. Bei der Kur wird in der Regel nicht das Wurmmittel selbst, sondern das Abführmittel als unangenehm empfunden, mag es sich dabei um ein von mir bei Erwachsenen bevorzugtes salinisches oder um Rizinusöl handeln, das ich bei Kindern mit Vorliebe angewendet habe. Letztere sträuben sich genau wie in Europa, aber der Ladino, dem überhaupt jede Kindererziehung als unnütze Grausamkeit erscheint, betrachtet den Arzt in diesem Fall als Roheitsverbrecher; der Erwachsene selbst übertreibt gerne die unangenehme Wirkung des Abführmittels, um sich auf diese Weise von der Arbeit zu befreien.

Wir haben in großem Maßstab anfangs ausschließlich mit Oleum chenopodii, später mit Tetrachlorkohlenstoff oder mit einer Mischung beider im Verhältnis 1 : 11 gearbeitet, nachdem wir uns teilweise mit Unterstützung der Rockefellerkommission durch therapeutische Untersuchung mit Wurmzählung über ihren Wirkungsgrad unterrichtet hatten.

Anm.: Daß von uns stets angewandte Chenopodiumpräparat war das auch von der Rockefellerkommission benutzte Oleum chenopodii von George Lüders & Co., Neuyork.

Die Tetrachlorkohlenstoff-Präparate stammten von verschiedenen deutschen Firmen (Merck, Heyden), da uns das neuerdings vom Rockefellerinstitut empfohlene der Eastmen Codac Co., Rochester, nicht zugänglich war. Sie wurden stets chemisch auf Schwefelkohlenstoff-, Benzol- und Phosgenbeimengungen untersucht (31) und mit dem Fünfundzwanzigfachen der für den Menschen therapeutischen Dosis, am Hund auf Toxizidät geprüft. Die Mitteilung Lamsons, nach der Hunde sogar das Fünfhundertfache der für den Menschen therapeutischen Dosis .vertragen können, ist mir erst später bekanntgeworden (32).

Das Ergebnis dieser therapeutischen Versuche ist in Tabelle 9 zusammengefaßt.

Tabelle 9.

Behandlungs-Methoden	1 Kur					2 Kuren zusammen				
	Zahl der Versuchspersonen	Abgetriebene Würmer	Absolute Versager	Relative Versager	Voller Erfolg	Zahl der Versuchspersonen	Abgetriebene Würmer	Absolute Versager	Relative Versager	Voller Erfolg
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Ol. chenop. Stand.-Methode	25	67,6 %	24 %	72 %	4 %	25	92,7 %	0 %	48 %	20 %
Ol. chenop. in 1 Dosis mit gleichzeitigem Abführmittel	23	34,1 %	65,2 %	34,8 %	0 %	23	68,3 %	21,7 %	60,9 %	13 %
Tetrachlorkohlenstoff	13	89,6 %	7,7 %	7,7 %	46,2 %	13	100 %	0 %	0 %	100 %

Zeichenerklärung: Vertikalspalten.

Nr. 3 und 8: Die durch die Kur abgetriebenen Würmer in Prozent von denen, die die Patienten insgesamt beherbergten. Nr. 4 und 9: Absolute Versager: Prozentzahlen der Fälle, bei denen weniger als 50 % der beherbergten Würmer abgetrieben wurden.

Nr. 5 und 10: Relative Versager: Prozentzahlen der Fälle, bei denen mehr als 10 Würmer zurückblieben.

Nr. 6 und 11: Voller Erfolg: Prozentzahlen der Fälle, bei denen die Würmer restlos entfernt wurden.

Horizontalspalten.

Unter Standardmethode ist die vom Rockefellerinstitut gepflogene Darreichung von 1,5 ccm Oleum chenopod. pro Erwachsener in 2 Dosen mit zweistündigem Zwischenraum und einem 2 Stunden später gegebenen Abführmittel verstanden. Kinder erhalten, wenn sie 1—8 Jahre alt sind, so viel Tropfen, als sie Jahre zählen, später das doppelte Quantum.

Oleum chenopodii in einer Dosis (und gleicher Dosierung wie bei der Standardmethode): Diesen Versuchen lag eine Anregung Fülleborns und das Bestreben zugrunde, die Behandlungsdauer auf ein Minimum abzukürzen, um Arbeitszeit zu sparen. Das Abführmittel wurde unmittelbar nach dem Wurmmittel, oder wenigstens schon nach einem einstündigen Intervall ver-

abreicht. Der Erfolg war, wie die Tabelle zeigt, ein wesentlich schlechterer als der der Standardmethode; trotzdem habe ich auch später viel von der Methode Gebrauch gemacht, besonders dann, wenn die Infektion mit Spulwürmern im Vordergrund stand. Peyre (75) berichtet, daß man bei gleichzeitiger Verabreichung von Oleum chenopodii und Rizinusöl recht gute Erfolge hat (bis zu 83,4% Heilungen), wenn man die Dosis des Oleum chenopodii erhöht, was dabei gestattet sei. Auch wir haben dies in Guatemala bei kleinen Kindern regelmäßig getan und besonders Säuglingen zuletzt immer 2—3 Tropfen in einem Eßlöffel Rizinusöl gegeben, ohne jemals Intoxikationen zu sehen.

Anm.: Ich möchte auch diese Gelegenheit benutzen, um meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Fülleborn, mit dem ich auch in Guatemala mehrere Monate zusammen arbeiten konnte, für seine wertvollen Anregungen und Unterstützungen ergebenst zu danken.

Vergiftungserscheinungen auf die Anwendung von Oleum chenopodii hin habe ich, abgesehen von Übelkeit, Leibschmerzen und einer meist rasch vorübergehenden allgemeinen Hinfälligkeit, nicht beobachtet; nach Selbstversuchen möchte ich annehmen, daß die besonders von Ladinos geäußerten Beschwerden stark übertrieben waren. Todesfälle wurden auch dann nicht beobachtet, wenn gelegentlich die Dosis durch Laien weit überschritten wurde.

Tetrachlorkohlenstoff.

Die Dosierung betrug für den Erwachsenen 3 ccm, für Kinder von 1—15 Jahren 0,2 ccm pro Lebensjahr. Nachbehandlungen wurden wenigstens innerhalb von 4 Wochen nur mit O. chenopodii vorgenommen. Eine tödlich endende Vergiftung hat sich unter ca. 800 Kuren zugetragen, und zwar dadurch, daß das Mittel in meiner Abwesenheit entgegen der hinterlassenen Vorschrift einem Alkoholiker im Zustand schwerster akuter Intoxikation zusammen mit Abführmitteln verabfolgt wurde. Der Erfolg war eine typische akute gelbe Leberatrophie.

Anm.: Der bedauerliche Vorfall beruhte auf der Landessitte, hartnäckigen Trinkern den Alkoholmißbrauch dadurch abzugewöhnen, daß man ihnen während oder unmittelbar nach dem Exzeß eine Mischung von Landesschnaps, Abführmitteln, Brechmitteln und verschiedenen schlechtschmekkenden und -riechenden Substanzen in größeren Mengen heißen Wassers gelöst einverleibt. Tatsächlich erzielt diese Radikalkur bisweilen einen, Monate bis Jahre vorhaltenden, abschreckenden Erfolg, ist aber bei dem, oft schon geschädigten Herzen des Trinkers stets bedenklich.

Sonst wurden nach Einnahme von reinem Tetrachlorkohlenstoff geringere Beschwerden beobachtet als nach Oleum chenopodii; sie bestanden in Übelkeit und Brennen in der Magengegend, sehr selten in Schwindel und Benommenheit und fehlten überhaupt in $^2/_3$ der Fälle auch dann, wenn gar kein Abführmittel gereicht

wurde, dessen gleichzeitige Verabfolgung allerdings nach Hall und Schillinger die Wirkung des $C\,Cl_4$ als Antihelminticum nicht beeinträchtigt und seine Giftigkeit abschwächt (33).

Dagegen erwiesen sich die Gemenge von $C\,Cl_4$ mit Oleum chenopodii als weit giftiger als ihre reinen Komponenten und als viel weniger verträglich, als nach den Angaben in der Literatur erwartet werden konnte. Chandler und Mukerji (Ind. Med. Gaz. April 1925, Nr. 4) geben sogar an, daß 3,6 ccm $C\,Cl_4$ + 0,9 Ol. chenopodii eher besser vertragen würde als ca. 4,3 CCl_4 (W. Marcus) für sich allein.

Die Mischung 3 : 1 ohne nachfolgendes Abführmittel in einer Dosis von 3 ccm, wobei der nach 2 Stunden auftretende Brechreiz absichtlich unterdrückt wurde, rief bei mir im Selbstversuch eine 96stündige völlige Anorexie, dauernde Übelkeit, leichten Ikterus, Anfälle von Tachykardie und ganz erhebliche Störung des Allgemeinbefindens hervor, so daß ich die Empfehlung dieser Mischung durch Kehrer (34) und Soper (35) nicht verstehen kann. Auch mit der Mischung 7 : 1 wurden bei 6 Versuchspersonen trotz des meist unmittelbar hinterher gegebenen Abführmittels immer noch fast stets Erbrechen, heftige Magenbeschwerden und eine ca. 12stündige allgemeine Hinfälligkeit erzielt. Ich habe daher in größerem Maßstabe nur die von Lambert (36) empfohlene Mischung 11 : 1 angewandt, deren Effekt Hakenwürmern gegenüber dem des reinen CCl_4 äquivalent ist. Auch hier stellten sich bei $^2/_3$ meiner Patienten leichte Magenbeschwerden ein, die sich aber in den Grenzen der nach reinem Oleum chenopodii üblichen halten und durch ein bald oder unmittelbar hinterher gegebenes Laxans sehr günstig beeinflußt oder in Wegfall gebracht werden können.

Anm.: Die Angaben der Literatur über die Verträglichkeit des $C\,Cl_4$, die Höhe seiner Dosierung und die erlaubte Häufigkeit seiner Anwendung schwanken außerordentlich, so daß jeder Beitrag zur Klärung dieser Frage erwünscht scheint (37—44). Um nur die Extreme hervorzuheben, möchte ich erwähnen, daß Mohr (46) auf einmal 8—10 ccm verabfolgt, Bai dagegen schon bei 3 ccm Vergiftungen mit letalem Ausgang beobachtet haben will (45).

Die Wirkung einer einmaligen Behandlung mit Tetrachlorkohlenstoff entsprach nach unseren Versuchen zum mindesten derjenigen einer zweimaligen mit Oleum chenopodii in der wirksamsten Form seiner Darreichung. Wegen der starken Durchseuchung mit Spulwürmern, auf die weiter unten zurückgekommen wird, mußte jedoch fast stets mit Oleum chenopodii kombiniert werden, und diese Mischung war so toxisch, daß auf ein nachfolgendes Abführ-

mittel nicht verzichtet werden konnte. In dem Bestreben, es gänzlich zu umgehen, wurde die landesübliche Methode einer mehrtägigen Thymoldarreichung in bescheidenem Maßstabe nachgeprüft. Bei 6tägiger Behandlung (Erwachsene täglich 2 g, Kinder unter 10 Jahren 1 g, beides in einmaliger Darreichung) wurden bei 6 Versuchspersonen 92% der beherbergten Hakenwürmer abgetrieben, bei 4 Personen ein voller Erfolg und nur in einem Fall ein völliger Versager erzielt. Es traten aber bei $^2/_3$ der Patienten heftige Magenbeschwerden auf, die die Durchführung der Kur erschwerten und sie zur Massenbehandlung nur in solchen Gegenden ratsam erscheinen lassen, wo die Bevölkerung sich absolut nicht an Abführmittel gewöhnen will und genügend straff organisiert ist, daß eine gewissenhafte Durchführung der Kur erzwungen werden kann.

Anm.: Die Thymolbehandlung in der beschriebenen Form ist mir zuerst durch Herrn Kummerfeld bekanntgeworden, der sie auf der von ihm verwalteten Pflanzung Chocola bereits seit mehreren Jahren anwenden läßt. Der deutsche Arzt, Dr. H. Prowe, ein Studiengenosse und Freund Schleichs, hat während seiner Tätigkeit in Chocola als erster die große Bedeutung der Hakenwurmkrankheit erkannt und sie als „die wichtigste und gefährlichste Volkskrankheit dieser Gegend“ bezeichnet (76). Kummerfeld ist seinen Anregungen nachgegangen und hat ohne Kenntnis der Bärmannschen Arbeiten und ungefähr gleichzeitig mit ihm die Bekämpfung durch systematische Durchbehandlung der ganzen Bevölkerung mit der von Prowe gelehrten Thymoldarreichung begonnen, eine für einen Nichtfachmann gewiß anerkennenswerte Leistung.

Im Hospital general in der Hauptstadt Guatemala wurde 1923 die Hakenwurmkrankheit in der Form behandelt, daß bei Bettruhe und flüssiger Diät 4 Tage lang Thymol und am 5. Tag ein Abführmittel gereicht wurde. Untersuchungen über den Erfolg dieser Kur sind mir nicht bekannt.

Ferner wurden auch noch Versuche mit den von Bayer, Leverkusen, hergestellten Phenolderivaten, Lycanol sc. Naphol und Isotin angestellt, ohne daß mit beiden Präparaten eine nennenswerte Wirkung Hakenwürmern gegenüber erzielt werden konnte; irgendwelche giftige Nebenwirkungen wurden auch dann nicht beobachtet, wenn ein Vielfaches der im Prospekt angegebenen Dosis gereicht wurde. Die Angaben Jägers (47) können daher nur in Beziehung auf die gute Verträglichkeit der Mittel bestätigt werden.

Anm.: Ich bin der Firma für die Überlassung größerer Versuchsmengen zu lebhaftem Dank verpflichtet.

Erfolg der Assanierungsmaßnahmen.

Bei der relativen Kürze meines Aufenthaltes in Zentralamerika kann es sich natürlich nur im wesentlichen um vorläufige Mutmaßungen handeln, die vielleicht späterer Revisionen bedürfen.

Auch waren die Erfolge naturgemäß auf den verschiedenen Pflanzungen wechselnde, da einerseits die Häufigkeit und Intensität der Infektion sehr verschiedene Grade aufwies, anderseits es durchaus nicht überall in dem gewünschten Maße gelang, die geschilderten Widerstände zu brechen, und wir unser ursprüngliches Programm beinahe nirgends in vollem Umfang durchführen konnten. So wurden von den ca. 7200 Köpfen zählenden ständigen Arbeiterfamilien 1922/23 mit Hilfe der Rockefeller-Kommission immerhin nur 3632 Personen, gleich 50,2%, mit 6312 Einzelkuren (d. h. 1,7 Kur pro Behandelter) behandelt, 1923/24 2826 Personen, gleich 39,2%, mit 3632 Kuren (1,3 Kur pro Behandelter). Trotz dieser verhältnismäßig ungenügenden Behandlung glaube ich das Absinken der Sterblichkeitskurve (Tabelle 1, S. 12) von 41 Todesfällen pro 1000 Lebende auf 36 (1922/23) und 30 (1923/24) in erster Linie auf die Wurmbekämpfung zurückführen zu müssen, vielleicht auch das Ansteigen der Geburtenziffern von 52 auf 53 resp. 54. Der Geburtenüberschuß hat sich in der gleichen Beobachtungszeit von 11 auf 25 pro 1000 Lebende gehoben, während sich die gesundheitlichen Verhältnisse des übrigen Landes nicht gebessert haben, so daß eine andere Erklärung nicht vorhanden ist. Noch verblüffender waren bisweilen die klinischen Erfolge und der Rückgang der Häufigkeit der Infektion. Schwerkranke kamen fast nur noch dort in Beobachtung, wo die Maßnahmen sehr lax durchgeführt oder ein starker Zuzug von außerhalb eingetreten war. Der durchschnittliche Blutfarbstoffgehalt hob sich außerordentlich (Tabelle 10).

Tabelle 10.

Pflanzung	vor der Behandlung Datum	Hb.	nach der Behandlung Datum	Hb.	Intensität der Behandlung
Miramar	Febr. 22	53 %	Dezbr. 23	60 %	nur 1/3 behandelt
Rosario	März 22	57 %	August 22	72 %	2 Kuren pro Kopf
Concepcion	Febr. 22	50 %	Febr. 23	76 %	3 Kuren pro Kopf
Pensamiento	Febr. 22	55 %	Dezbr. 22	73 %	2-3 Kuren pro Kopf

Die Zahl der Wurmträger sank besonders dort sehr schnell und stark, wo die Infektion häufig, dabei durchschnittlich wenig intensiv war und trotzdem von Anfang an energisch (3 Kuren pro Kopf) behandelt werden konnte, so in Concepcion von 97% auf 19%, in Porvenir von 60% auf 22%, in Pensamiento von 83% auf 10%, sie blieb relativ hoch trotz gleicher Behandlung auf Pflanzungen, wo

die Infektion durchschnittlich intensiv und die örtlichen Verhältnisse der Ausbreitung der Krankheit besonders günstig waren. Auf weniger häufig und weniger intensiv infizierten Pflanzungen setzte auch schon eine einmalige Behandlung die Zahl der Träger stark herab, so in San Andres Osuna von 30% auf 17%. Im großen ganzen glaube ich meine Erfahrung dahin zusammenfassen zu dürfen, daß auf allen Pflanzungen Zentralamerikas, wo eine einigermaßen straffe Organisation der Verwaltung den nötigen Einfluß auf die Arbeiterschaft sichert, es leicht und nicht sehr kostspielig sein dürfte, die Hakenwurmkrankheit zu unterdrücken. Die Krankheit völlig auszurotten wird dagegen in einem Gebiet, wo Klima und tellurische Verhältnisse ihrer Entstehung außerordentlich günstig sind und wo die exzeptionelle Freizügigkeit der Bewohner ihre Ausbreitung fördert, kaum möglich sein, so daß dauernde Kontrolle der ganzen Bevölkerung und gelegentliche Behandlung der Infizierten immer nötig bleiben werden.

b) Spulwurmkrankheit.

Sie stellt eine weitere Geißel des Landes dar, die in ihrer pathologischen Bedeutung wohl meistens nicht genügend gewürdigt wird. Was zunächst ihre Häufigkeit betrifft, so ist sie noch weiter verbreitet als die Hakenwurmkrankheit (siehe Tabelle 4 auf S. 19). Häufigkeit und Intensität wechseln entsprechend den auch in Ostafrika gemachten Beobachtungen (48) mit der Höhe über dem Meeresspiegel in der Form, daß sie von der Küste nach oben zu oft zunehmen. So fanden wir, daß in San Luis (550 m) die Parasitenträger durchschnittlich 15 Würmer pro Kopf beherbergten (22 Untersuchungen),in Morelia (900 m) dagegen 65,5 (213 Untersuchungen). Trotzdem die Giftigkeit der Askariden schon längst bekannt und auch experimentell nachgewiesen worden ist (49), sind die klinischen Erscheinungen für gewöhnlich doch so wenig markant, daß sie entweder überhaupt nicht beachtet werden oder wenigstens keine Abgrenzung gegen andere ähnliche Krankheitsbilder, z. B. den Symptomkomplex der Hakenwurmkrankheit, gestatten. Auf den meiner hygienischen Beobachtung unterstellten Pflanzungen glaube ich, besonders im letzten Jahr, den größten Teil unbestimmter Verdauungsstörungen und der Anämien der Kinder auf Askariden zurückführen zu dürfen (vgl. 50); dagegen habe ich die ihnen in Europa neuerdings zugeschriebenen tödlichen Komplikationen seitens des Darmes (Ileus Nr. 51) und der Leber (52) nicht angetroffen.

Als direkte Todesursache dürften die Askariden meiner Überzeugung nach in den seltensten Fällen eine Rolle spielen und die Tatsache, daß sie in amtlichen Registern häufig als solche figurieren, darauf beruhen, daß sie kurz vor oder nach dem Exitus häufig in Massen den Körper des Wirtes verlassen.

Anm.: Über einen interessanten, direkt durch Askariden herbeigeführten Todesfall wurde mir durch einen Laien folgendes berichtet: Ein dreijähriger Junge, anscheinend völlig gesund, erstickte plötzlich; der Vater legte selbst nach erfolgtem Tod die Luftröhre frei und fand sie an der Bifurkation durch einen in der Speiseröhre steckenden Knäuel Askariden komprimiert, der offenbar erbrochen worden war, aber die Speiseröhre nicht hatte passieren können.

Anderseits glaube ich aber, daß die Infektion mit Spulwürmern indirekt in der Tat ganz wesentlich zu der hohen Kindersterblichkeit beiträgt, insofern sie durch Giftwirkung den jugendlichen Organismus schwächt, bakteriellen Infektionen (besonders an sich harmlosen gastrointestinalen) den Weg ebnet oder andere (z. B. Keuchhusten) zu einem letalen Ausgang führt. Ich stütze mich dabei auf die Tatsache, daß ich andere Ursachen nicht habe finden können, daß durchschnittlich $^1/_3$ der Kinder schon vor Vollendung des ersten, $^2/_3$ vor Vollendung des zweiten Lebensjahres schwer infiziert ist und daß es uns nicht gelungen ist, die Kindersterblichkeit in gleichem Maße herabzusetzen wie die auf Hakenwurmkrankheit beruhende Sterblichkeit der Erwachsenen, weil eben unsere Bekämpfungsmaßnahmen der Spulwurmkrankheit gegenüber sich als weit weniger wirksam erwiesen.

Vorbeugungsmaßnahmen.

Die Infektion mit Spulwürmern erfolgt durch Aufnahme des reifen Eis, vermutlich in der Regel zugleich mit der Nahrung oder speziell bei Kindern beim Spielen auf nacktem Erdboden. Versuche, die Eier daselbst diesbezüglich an den zum Essen und zur Trinkwasseraufbewahrung benutzten Gefäßen durch die Kochsalzanreichungsmethode nachzuweisen, sind mir allerdings mißglückt, trotzdem aber bleibt die Annahme durch den Stand unserer bisherigen Kenntnisse gerechtfertigt. Abgesehen von der kaum möglichen Erziehung der Eingeborenen zur Sauberkeit, wäre eine Vorbeugung in erster Linie von einer Dichtung der Fußböden durch Beton usw. zu erwarten, würde aber natürlich sehr kostspielig sein; ich habe mich daher darauf beschränken müssen, die landesübliche Bereitung und Aufnahme der Nahrung auf dem Lehmfußboden des

Ranchos durch den Einbau von primitiven Herden (sandgefüllten, auf Beine gestellten Holzkisten) und Tischen von diesem nach oben zu verlegen, eine Maßnahme, von der natürlich erst nach längerer Beobachtung sichtbare Resultate erwartet werden können.

Bekämpfungsmaßnahmen.

Sie bestanden genau wie bei der Hakenwurmkrankheit entweder nur in Behandlung der Träger oder der gesamten Bevölkerung, und zwar entweder mit Oleum chenopodii allein oder mit der Mischung mit Tetrachlorkohlenstoff im Verhältnis 1 : 11. Beide Mittel können zusammen mit dem Abführmittel gegeben werden; ihre Wirkung erwachsenen Spulwürmern gegenüber ist die annähernd gleiche. So entfernten wir mit Oleum cheneopodii allein durch eine Kur im Durchschnitt 84% der erwachsenen Würmer und erzielten bei 71% der Behandelten einen vollen Erfolg; mit der Mischung wurden sogar 87% der Würmer entfernt und bei 73% der Träger ein voller Erfolg erzielt. Wesentlicher als diese geringe Überlegenheit erscheint mir jedoch die bisher in der Literatur noch nicht erwähnte Tatsache, daß die Mischung auch jungen unreifen Askariden gegenüber sehr wirksam zu sein scheint. Seit ihrer Anwendung bemerkten wir in den Stühlen der Patienten fast regelmäßig 1,5—8 cm lange Jugendstadien, die nach der Behandlung mit Oleum chenopodii allein fast nie gesehen worden waren, und nach der Mischung bisweilen 50% der gesamten abgetriebenen Spulwürmer ausmachten. Sollte diese Beobachtung auch in anderen Weltgegenden und an einem größeren Material bestätigt werden, so würde die Bedeutung des Tetrachlorkohlenstoffs als Wurmmittel wesentlich steigen. Wir mußten, wie schon erwähnt, konstatieren, daß der Effekt unserer Behandlung mit Oleum chenopodii allein Spulwürmern gegenüber insofern außerordentlich mangelhaft war, da der Status quo ante bezüglich Trägerzahl und Intensität der Infektion nach ganz kurzer Zeit (3 Monate nach einer Behandlung) wieder erreicht, bisweilen sogar überschritten war. Anfänglich glaubte ich allerdings mir die Mißerfolge unserer Bekämpfungsmaßnahmen durch die in einem schwer infizierten Gelände ungeheuer große Infektionsmöglichkeit erklären zu müssen. Ein Askaridenweibchen scheidet nach Escherich (zitiert nach Leuckardt) im Jahr 64 Millionen Eier ab, nach Davis (26) sogar durchschnittlich 774 655 pro Tag (Maximum 4 079 625) ein Hakenwurmweibchen dagegen nur 28 721; die geschlüpfte Hakenwurmlarve

hat während ihres Lebens im Erdboden viele Gegner und eine wesentlich kürzere Lebensdauer als im Experiment, so daß Cort und Payne (53) annehmen, daß auch ein schwer infizierter Boden schon in 6 Wochen ungefährlich wird, während dies nach neueren Forschungen in Ceylon etwas längere Zeit, immerhin aber nicht mehr als einige Monate, beanspruchen dürfte. Andererseits sollen Askariseier nach der Literatur mindestens 5 Jahre lang infektiös bleiben. Allerdings ist nach den Erfahrungen Fülleborns (77) das Am-Leben-Bleiben der Askaridenlarve nicht gleichbedeutend mit ihrer Infektionsfähigkeit und etwa gelungene Infektionen mit Material, das älter als ein Jahr war, sind ihm nicht bekannt. Immerhin ergibt sich doch aus den angeführten Daten, daß die Infektionsmöglichkeit in einem schwer durchseuchten Gebiet von Tag zu Tag in ungeheurem Maße steigen muß, und wenn das Mißlingen unserer bisherigen Bekämpfung auf diesem Umstand beruhte, so wäre die einzige wirkungsvolle Maßnahme in einer praktisch kaum mehr durchführbaren Häufung der Kuren mit besonderer Berücksichtigung der kleinen Kinder als der in erster Linie Gefährdeten und zugleich als der wichtigsten Infektionsquelle zu suchen. Es wäre aber doch auch möglich, daß das Oleum chenopodii allein, wie wir es vor Einführung des Tetrachlorkohlenstoffes in der Therapie dauernd angewandt haben, infolge seiner Wirkungslosigkeit jungen Askariden gegenüber an dem Mißlingen schuld war, und daß durch systematische Anwendung des CCl_4 die Bekämpfung wesentlich erfolgreicher werden könnte. Auch tatsächliche Beobachtungen sprechen in diesem Sinne.

c) Peitschenwurmkrankheit.

Die Infektion mit Trichocephalus trichiuris ist ebenfalls sehr häufig (Tabelle 4 auf S. 14); über ihre Intensität können keine Angaben gemacht werden, da das einzige wirksame Mittel — Leche de higueron, der Saft von Ficus laurifolia (globorata) — nicht zur Verfügung stand und nach Oleum chenopodii und Tetrachlorkohlenstoff immer nur vereinzelte Würmer abgehen. Eine etwas kräftigere Wirkung schien Lycanol sc. Naphol auszuüben, doch war dieselbe auch nicht zuverlässig und so hochgradig, daß die Mehrzahl der Träger wurmfrei geworden wäre.

Irgendwelche klinische Symptome, die mit Sicherheit mit den Peitschenwürmern in kausalem Zusammenhang hätten gebracht werden können, habe ich nicht beobachtet; die Empfindlichkeit des

MacBurneyschen Punktes, von Duque Lima (54) nicht ausschließlich für Appendicitis, sondern überhaupt für jede Darmläsion in der Ileocoecalgegend beansprucht und mithin besonders für die durch Trichozephalen bedingten als diagnostischer Hinweis gewertet, ist bei Eingeborenen in Zentralamerika meinen Erfahrungen nach sehr selten und für die in der Tat häufigen Kolitiden, die ebenfalls vielfach auf Trichozephalen zurückgeführt werden, lassen sich so viele andere Ursachen ermitteln, daß der kausale Zusammenhang immer recht schwer nachweisbar sein dürfte.

d) Strongyloides stercoralis wurde ziemlich selten beobachtet, meist bei anscheinend nicht unter ihrer Infektion leidenden Trägern. Einmal schien er die einzige Ursache sehr heftiger Durchfälle von typisch dysenterischem Charakter, ein andermal komplizierte er eine Amöbendysenterie. Beide Fälle wurden durch Oleum chenopodii wesentlich gebessert, obgleich eine restlose Entfernung der Parasiten in keinem Fall gelang.

e) Sonstige Eingeweidewürmer: Oxyuris vermicularis ist seltener als in Europa, Bandwürmer (Taenia solium und saginata) nicht häufiger. Vereinzelt wurde auch Trichostrongylus instabilis gefunden.

f) Filarien: Microfilaria diurna und nocturna wurden bei weit über 1000 Blutuntersuchungen aus verschiedenen Gegenden des Landes nie gefunden (dicke Tropfenmethode). Elephantiasis ist sehr selten und war in den von mir untersuchten Fällen anscheinend nicht durch Filarien verursacht. Dagegen existiert eine eigenartige, 1915 von Robles entdeckte Onchocercaerkrankung (55 und 56), verursacht durch Onchocerca caecutiens Brumpt; Fülleborn, dem ich bei seinen diesbezüglichen Untersuchungen im Jahre 1922 assistierte, hat im Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene wiederholt darüber berichtet, zuletzt und zusammenfassend auf dem Internationalen Kongreß der Tropenärzte in Kingstown (57). Die Krankheit beschränkt sich auf umschriebene Distrikte und eine bestimmte Höhenlage und charakterisiert sich durch subkutane Tumoren, die sich von der afrikanischen Volvuluserkrankung durch ihren Prädilektionssitz am Kopf und die Tatsache unterscheiden, daß sie bei einem geringen, noch nicht genau festgestellten Prozentsatz der Träger schwere Augenerkrankungen (Coniunctivitis, Ceratitis mit Herabsetzung der Sehschärfe bis zur völligen Erblindung) und angeblich auch rezidivierende erysipelartige Hautausschläge besonders am Kopf hervorrufen (Erisipelas de la

costa). Der anatomisch von der afrikanischen Art nicht zu unterscheidende Parasit findet sich im Tumor umgeben von sehr zahlreichen Mikrofilarien, die Fülleborn und Zschucke aber 1922 wennschon spärlich auch im Blut der Armvene und 1924 in sehr großer Menge in der Haut des Körpers nachweisen konnten, was ja auch für O.volvulus zutrifft. Die Frage nach dem Überträger harrt noch der Lösung. Bei den Fällen, die Augenerscheinungen aufweisen (meist schwere Coniunctivitis und eine ceratitis profunda parenchymatosa diffusa, nicht punctata, wie wiederholt (58 und 59) angegeben worden ist, Iritis), werden dieselben durch die Exstirpation der Tumoren bisweilen in wenigen Stunden beseitigt und eine ganz verblüffende Besserung der Sehkraft erzielt, wovon ich mich selbst überzeugen konnte, bisweilen soll sich die restitutio ad integrum über Monate hinziehen, bei schweren Veränderungen der Hornhaut überhaupt ausbleiben.

Anm.: Als besonders markantes Beispiel für prompte Rückbildung von Sehstörungen ist mir ein Fall erinnerlich, den ich zusammen mit 2 anderen 1925 den nach Guatemala gereisten Teilnehmern des Kongresses der Tropenärzte in Kingstown vorstellte:

10 jähriger Indianerjunge mit 2 angeblich seit 3 Jahren bestehenden typischen Filariengeschwülsten über der Schuppe des l. Schläfen- und des Hinterhauptbeines. Es besteht beiderseits heftige Coniunctivitis mit schleimig-eitriger Sekretion und ausgeprägter Lichtscheu, sowie diffuse grauweißliche (milchige) Trübung beider Hornhäute, die die stark verengte Pupille kreisförmig umgibt, ohne ihren freien Rand zu erreichen. Augenhintergrund o. B. Sehschärfe beiderseits Finger auf 2—3 m. 24 Stunden nach Exstirpation der Tumoren im Hospital general (Dr. Estevez) ist die Coniunctivitis wesentlich gebessert und sezerniert nur noch eine wässerige Flüssigkeit. Lichtscheu fast verschwunden. Die Sehschärfe ist 5/7 und 5/10.

Überhaupt sind die kausalen Zusammenhänge zwischen Augenerkrankung und Parasit noch nicht genügend geklärt; sicher ist, daß der überwiegende Teil der Onchocercaträger keinerlei Erscheinungen seitens der Augen zeigt; ebenso wird von Pastor Guerrera und Fletes Saens (60 und 61) besonders bezüglich des Erysipelas de la costa darauf hingewiesen, daß die Filarienzone auch mit Myxödem behaftet ist, das ganz ähnliche Haut- und Augenerscheinungen hervorruft, was von Morales bestritten wird (62). Calderon (63) will durch Einpflanzung der Tumoren in Kaninchen bei diesen analoge Augenerkrankungen erzeugt haben; ich kann diese Angabe weder für Kaninchen noch für Meerschweinchen bestätigen, trotzdem die von mir implantierten Tumoren fast stets reaktionslos einheilten und monatelang im Körper der Versuchstiere verblieben, ohne resorbiert zu werden (einmal konnten wir in einem

derartigen Knoten noch drei Monate nach der Implantation Filarie und Mikrofilarien nachweisen, deren letztere wenigstens offenbar erst vor kurzem abgestorben waren). Robles und Calderon nehmen an, daß die Augenerkrankung durch von der Filarie sezernierte Toxine bedingt ist; ich habe wässerige Filarienextrakte und lebende Mikrofilarien in großen Mengen Kaninchen intravenös injiziert, ohne Symptome produzieren oder die Mikrofilarien 12 Stunden später mittels Kochsalzextraktion im Auge nachweisen zu können.

II. Protozoenkrankheiten.

a) Malaria.

Malaria ist in Guatemala häufig, beschränkt sich aber auf umschriebene Gebiete und faßt in anderen trotz der Freizügigkeit der Bewohner keinen festen Fuß. An den tiefen Küsten des Atlantischen wie des Pazifischen Ozeans spielt sie praktisch eine ebenso wesentliche Rolle wie im äquatorialen Afrika und bedingte beispielsweise in Quirigua 1924 38,9% der 2935 Hospitalbehandlungen, 39% der 6822 poliklinischen Behandlungen und 20,2% der für das Jahr verbuchten 109 Todesfälle (64). In dem von der Küste bis zu 200 m Höhe über dem Meeresspiegel sanft ansteigenden Weideland der pazifischen Seite sowie in den längs der Bahnlinie in gleicher Höhe gelegenen Landstädtchen tritt sie typisch als Saisonmalaria entweder gegen Ende der Regenzeit (Oktober) oder, wenn diese durch eine kürzere Trockenperiode (canicula) in zwei Hälften geteilt wird, zu Beginn der zweiten Hälfte auf (Ende Juli). In der Zwischenzeit macht sie sich wenig bemerkbar; so konnten Fülleborn und ich Mai 1922 in der Viehhazienda Reposo weder Parasitenträger noch Milzschwellungen finden; September 1923 sehe ich daselbst eine Epidemie mit einem Parasitenindex von 50%, einem Milzindex von 23% und einem Malariaindex von 57%. In der Kaffeezone ließ sich bei den Erkrankungen, die auf den meiner Obhut unterstellten Pflanzungen vorfielen, meist die Provenienz von der tiefen Küste oder dem Hochland nachweisen, doch möchte ich diese Erfahrung nicht für die ganze Kaffeezone verallgemeinern, wenngleich mit der Diagnose Malaria bei dem Mangel hämatologischer Untersuchungen von Laien wie Ärzten zweifellos viel Mißbrauch getrieben wird.

Anm.: Mücken, auch Culiciden sind in der Kaffeezone auffallend selten; vielleicht findet ihre Brut in den überall, auch in den kleinsten Wasseransammlungen auftretenden kleinen Fischen zu viele natürliche Gegner.

In der Hauptstadt von Guatemala sind vereinzelte autochthone Fälle nachgewiesen (65), ebenso das Vorkommen von Anofeles pseudopunctipennis. Vielleicht werden auch gelegentlich durch die Bahn Mücken aus dem nur 10 km entfernten Moran eingeschleppt, wo der Paludismus stark verbreitet ist. Er findet sich weiterhin herdförmig in tiefen Tälern und auch auf Hochplateaus der Tierra fria, wo mir besonders Sacapulos, S. Miguel Acatan und Aguacatan im Dpt. Huehuetenango, die Dpt.-Hauptstadt Sta. Cruz Quiché und Rabinal (Dpt. Salamá) als Malariaherde bekannt sind. In Rabinal brach im August 1924 eine Epidemie aus, der von den 10000 indianischen Einwohnern allein in den ersten beiden Monaten 1,24% erlagen. Von den Gestorbenen waren 63% Kinder unter 10 Jahren; der Milzindex betrug bei einem, allerdings meist klinisch Kranke umfassenden Material, 72% und der Parasitenindex 85%; der durchschnittliche Hämoglobingehalt war 66% (bei einem Maximum von 90% und einem Minimum von 40%; in letzterem Fall lag eine Komplikation mit tropischer Ruhr vor).

Die prozentuale Beteiligung der Plasmodienarten wechselt mit der Epidemie und dem Ort; 1923 waren von 1274 im Hospital in Quirigua behandelten Fällen 45,1% Malaria tropica, 53,3% Malaria tertiana und 1,6% Doppelinfektionen, wobei die tropica eine Mortalität von 2,2%, die tertiana eine solche von 0,6% aufwies. 1924 wurden im gleichen Hospital 1605 Fälle behandelt, von denen 51,8% tropica, 46% tertiana, 0,3% quartana und 1,9% Doppelinfektionen waren. Im Reposo fand ich 1924 in 96,5% Malaria tertiana und nur in 3,5% tropica, nachdem ich 1923 auch quartana gefunden hatte; in Rabinal beherbergten von Parasitenträgern 94% Plasmodium immaculatum, 4,7% vivax und 1,3% Pl. malariae. Im Quiche wurden von Barber (66) bei 16 positiven Blutuntersuchungen 9mal Tropica, 5mal Tertiana und 2mal Mischinfektionen festgestellt, im Cherokee Camp 9mal Tropica und 6mal Tertiana und im Creek Camp einmal Tropica und 3mal Tertiana.

Auch die klinischen Besonderheiten wechselten mit den Epidemien; so beobachtete ich an mir selbst eine in Pajapita (pazifische Küste) im Juli 1924 akquirierte Malaria tertiana duplex, deren erste Anfälle sich nur als leichte Temperatursteigerungen von 1—2stündiger Dauer verbunden mit einem ebenso lang anhaltenden trockenen Husten ohne Auswurf markierten, bis der dritte schwere und typische Anfall mich zu einer Blutuntersuchung veranlaßte;

ein Rezidiv im Februar 1925 begann mit dem gleichen Husten. Gleiche bronchitische Erscheinungen sah ich dann in der Mehrzahl der Fälle, die im September 1924 in dem benachbarten Reposo erkrankten (vgl. 67), während bronchitische Erscheinungen in Rabinal im Oktober 1924 nur bei 1% der Kranken auftraten, dagegen bei 34% Durchfälle. Diese nahmen bei einem Viertel der Betroffenen typischen dysenterischen Charakter an und verschwanden prompt auf Chinin, besonders Chinin. tannic.; Amöben waren nicht nachweisbar, so daß es sich also zweifellos um die echte Malaria dysenterica Ziemanns gehandelt haben dürfte.

Vorbeugungsmaßnahmen.

Für Europäer habe ich nur während einer Epidemie und für Reisen in die dauernd infizierten Gebiete die Nochtsche Prophylaxe (5mal 0,2 Chinin an zwei aufeinanderfolgenden Wochentagen) empfohlen und dieselbe auch bei Eingebornen versucht. Eine Mückenbekämpfung kam nur in bescheidenstem Maßstab in Reposo in Frage; im übrigen möchte ich Macphail beistimmen, wenn er eine regelrechte Assanierung, wie sie in Panama durchgeführt wurde, für Guatemala deshalb ablehnt, weil die Kosten durch die Ergebnisse nicht gerechtfertigt werden würden. Auch Prophylaxe durch Eingazung der Hütten wird von ihm abgelehnt, weil die Bevölkerung noch nicht die genügende Erziehung besitzt, um sie instand zu halten (68).

Anm.: Bezüglich seltener Mückenbrutplätze möchte ich erwähnen, daß ich Larven in großen Mengen einmal in einem Zeckenbad angetroffen habe, dessen Lösung durch längeres Stehen auch für Zecken unwirksam geworden war (Reposo), ein anderes Mal (Rabinal) in den Tümpeln, die sich auf frischen, sehr eilig zugeschaufelten Gräbern gebildet hatten.

Behandlung.

Ich habe mich stets mit der Darreichung von Chin. hydrochl. per os in Tagesdosis von 1 g nach dem von Nocht aufgestellten Schema begnügt und glaube damit gute Resultate erzielt zu haben, wenn die Behandlung lange genug durchgeführt wurde. Amerikanische Ärzte ziehen höhere Tagesdosen und Chin. sulf. vor (30 bis 45 grains = 1,95—3,5 g) (69). Intramuskuläre Injektionen habe ich nur bei komatöser Malaria oder sonstigen schweren cerebralen Symptomen für angebracht gehalten, außerdem möchte ich sie besonders für kleine Kinder empfehlen, wenn die Einsicht der Mutter voraussichtlich nicht ausreicht, um das Erbrechen der zur

Behandlung per os verschriebenen Euchininlösung zu melden. Sonst scheint mir die neuerdings auch von nordamerikanischer Seite (70) wieder empfohlene und von den guatemaltekischen Ärzten in größtem Maßstab angewandte Injektionsbehandlung gerade für den Zentralamerikaner recht bedenklich, weil er gern den ersten Erfolg als komplette Heilung auffaßt und sich durch die Kostspieligkeit der Einspritzungen zu einem vorschnellen Abbruch der Kur bestimmen läßt, wodurch vielfach die Krankheit chronisch wird. Es gelingt dann nur schwer, ihn zu einer regulären Behandlung per os zu überreden, denn bei seiner Neigung zur Hypochondrie bildet er sich gern eine Idiosynkrasie ein und bevorzugt Salvarsan, das in Guatemala für die Behandlung des Paludismus außerordentlich beliebt ist. Ich möchte es ebenfalls für gut entbehrlich halten und habe es entweder durch Optarson Bayer oder mit noch besserem Erfolg durch Ferroelarson Bayer per os ersetzt. Versuche, Malaria mit Germanin (Bayer 205) und Stibenyl Heydten zu beeinflussen, fielen negativ aus.

b) Amöbendysenterie.

Die Krankheit ist im ganzen Land endemisch und sucht besonders die Kaffeezone schwer heim; bisweilen tritt sie mehr sporadisch auf, bisweilen nimmt sie epidemischen Charakter an und fordert zahlreiche Opfer. Sicher dürfte in vielen Fällen das Trinkwasser bei der Übertragung eine Rolle spielen, da es meist in der Kaffeezone nicht einwandfrei ist; sehr oft kann man aber gerade bei einer Epidemie Kontaktinfektionen beobachten, und sehen, wie die Seuche von Haus zu Haus weiterwandert. Die Unsauberkeit der Ladinos und auch der Indianer ist oft eine geradezu grenzenlose, und die Seuche daher schwer zu bekämpfen. Systematische Untersuchungen über die Häufigkeit der Zystenträger und ihre Beteiligung an der Verbreitung der Dysenterie liegen für Zentralamerika meines Wissens nicht vor; bei einer Hausinfektion in einem Europäerhaus erschienen infolge Ausschlusses sonstiger Ursachen (der erste Fall betraf einen tadellos gehaltenen Säugling) die Ansteckung von einem klinisch gesunden zystentragenden Hausangestellten (Windelwäscherin) als sehr wahrscheinlich.

Klinisch bietet die Krankheit keine Besonderheiten; die „Symptomatologie ist sehr komplex und kann fast jede gastrointestinale Störung vortäuschen (71)“; es mögen daher viel Fälle übersehen und die Krankheit besonders in ihrem Einfluß auf die

Sterblichkeit der kleinen Kinder noch nicht genügend gewürdigt werden. Leberabszesse kommen vor.

Vorbeugung.

Es wurden überall, wo sie nötig erschienen, Verbesserungen der Versorgung mit Trinkwasser angeregt.

Behandlung.

Die spezifische Behandlung mit subkutanen Emetininjektionen ist etwas schmerzhaft und wird von dem Eingeborenen oft schon nach 1—2 Einspritzungen abgelehnt; ebenso weist er meist die orale oder rektale Applikation von Yatren 105 als angeblich schmerzhaft zurück. Wir waren daher vielfach auf eine symptomatische Behandlung mit Wismut, Tannin, Eldoform, Resaldol, Tannismut usw. angewiesen und mußten sogar oft Opium anwenden. Die Erfolge waren um so weniger befriedigend, als diätetische Vorschriften nicht beachtet und gleichzeitig unkontrollierbare Landesmedizinen genommen wurden. Die Behandlung der Dysenterie im Rancho ist meines Erachtens kaum möglich, und ich glaube, daß unsere Therapie in der Mehrzahl der Fälle nur wenig zu dem meist günstigen Ausgang dieser Krankheit beigetragen hat. (Die höchste bei einer Epidemie von mir beobachtete Mortalitätsziffer betrug 6%, wobei aber sicher ein großer Teil der leichten Fälle nicht zu meiner Kenntnis gelangt sein dürfte.)

Europäer wurden in der üblichen Weise mit Emetin und Yatren 105 behandelt.

Anm.: Ein seit 1 Jahr schwer kranker Europäer, der von mir und anderwärts energisch, aber erfolglos mit Emetin, Simaruba usw. behandelt worden war (Yatren wurde anfangs nicht vertragen), wurde schließlich mit 1- bis 2proz. Yatreneinläufen (stärkere wurden nicht toleriert) in relativ kurzer Zeit anscheinend geheilt. Von Emetren habe ich ebensowenig Erfolge gesehen wie Merck (72).

d) Sonstige protozoische Krankheitserreger.

Balantidien, Lamblien und Trichomonas wurden gelegentlich gefunden, bisweilen mit Amoeba histolytica vergesellschaftet; systematisch wurde nicht darauf untersucht. Kokzidienruhr ist bei Kälbern häufig. Nach Trypanosomen und Leishmanien wurde bei Menschen und Tieren vergeblich gefahndet. Piroplasmen habe ich einige Male bei Rindern gefunden, die keine Krankheitserscheinungen aufwiesen, meist nur in spärlicher Zahl, nur einmal massen-

haft bei einem plötzlich verendeten Tier. Es handelte sich keinesfalls um Pirosoma bigeminum, sondern höchstens mutans. Texasfieber, das früher an der Küste häufig war, ist anscheinend stark zurückgegangen; ich habe in den drei Jahren keinen Fall von Hämoglobinurie der Rinder gesehen, obwohl nur große Hazienden über Zeckenbäder verfügen.

III. Infektionskrankheiten.

a) Influenza.

Die Grippeepidemie Europas im Jahr 1918 hat Ende desselben auf Guatemala übergegriffen und sehr viel Opfer gefordert; so verstarben in Porvenir innerhalb eines Monats fast 10% der Bevölkerung, vielfach Personen im widerstandsfähigsten Alter. Seitdem treten immer wieder in epidemischer Form Krankheiten auf, deren Symptomenkomplex dem der Grippe entspricht, und die oft alle oder fast alle Bewohner eines Dorfes befallen. Meist verlaufen sie gutartig und lethale Ausgänge werden nur bei sehr jugendlichen oder sehr alten Individuen beobachtet.

Eine Vorbeugung ist noch weniger möglich als in Europa; therapeutisch sollen in Guatemala vielfach bei der bösartigen Epidemie von 1918 subkutane Injektionen von 2%iger Karbolsäure (2 ccm) mit verblüffend gutem Erfolg angewandt worden sein. Über den Wert dieser Behandlung kann ich mir selbst kein Urteil erlauben, da ich eine bösartige Epidemie in Zentralamerika nicht erlebt habe.

b) Pocken.

Der von der Regierung in Epidemiezeiten angeordneten Durchimpfung der ganzen Bevölkerung (z. B. Anfang 1923) entziehen sich besonders im Hochland immer sehr viele Personen. Demgemäß herrschen die Pocken dort endemisch und treten immer gelegentlich in sporadischen Fällen und kleineren Epidemien zutage. Auch in den übrigen Zonen des Landes sieht man viel Pockennarbige.

Eine schwere Epidemie brach 1923 in Mexiko (Provinz Chiapas) im Anschluß an eine Revolution aus, wurde nur ganz ungenügend bekämpft und griff Ende 1923 auch auf die benachbarten Departements von Guatemala über (San Marcus), da die Absperrung an der Grenze sich infolge der vielen Schleichwege nicht in dem wünschenswerten Maße durchführen ließ. Meist traten die Pocken

in der hämorrhagischen Form oder als konfluierende Pocken mit einer Mortalität von ca. 50% auf; auf den meiner hygienischen Obhut unterstellten Pflanzungen wurde nur eine (tödlich ausgehende) Erkrankung beobachtet, die einen unmittelbar vorher eingewanderten, ohne Erfolg geimpften Knaben betraf. Die betreffende Pflanzung war jedoch in den vorhergehenden 12 Monaten zweimal restlos durchgeimpft und blieb von weiteren Fällen verschont.

Im Dezember 1924 wurde die Seuche von Erntearbeitern aus Tutiapa in die Pflanzung Porvenir eingeschleppt, anfänglich von den Erkrankten verheimlicht und dadurch auf zwei Vorwerke übertragen, deren eines infolge eines Mißverständnisses zwischen der Verwaltung und mir im vorhergehenden Jahr nicht geimpft worden war (die letzte Impfung lag vielleicht 15 Jahre zurück). In der engen Hauptrancherie erkrankten von den ca. 1200 Einwohnern 12, d. h. 1%. Bei zwei derselben war bei meiner Abreise aus Guatemala die Krankheit noch so jungen Datums, daß ihre Prognose zweifelhaft war, um so mehr, als es sich um nicht geimpfte kleine Indianerkinder handelte (Erntearbeiterfamilien). Von den 10 übrigen starben 5, davon 3 noch nicht geimpfte Kinder im ersten Lebensjahr. Der Rest war geimpft. Dagegen erkrankten in dem an sich weit hygienischer gebauten, aber nicht geimpften Vorwerk Comitancillo 23,3% der Bevölkerung. Von den insgesamt 37 Kranken war bei meiner Abreise bei 4 die Prognose noch zweifelhaft, von den übrigen waren 66,6% gestorben.

Klinische Besonderheiten.

Initialexantheme habe ich nicht gesehen, allerdings auch wenig Fälle so frühzeitig zu Gesicht bekommen. Bronchitis ist selten, Hornhauterkrankungen anscheinend häufiger als in Europa. Ein Fall von fudroyanten hämorrhagischen Pocken kam durch schwerste Blutungen aus Magen, Nase und Darm zu Exitus, als das Exanthem eben erst im Auftreten war.

Vorbeugende Maßnahmen.

Impfung. Verwandt wurden:

1. Eine in der Lymphgewinnungsanstalt der Hauptstadt erzeugte Vakzine.
2. Lymphe aus dem Pasteurschen Institut.
3. Lymphe aus den Behringwerken in Marburg.

Alle drei Vakzinen gaben einen auffallend schlechten Schnitterfolg so lange, bis wir dazu übergingen, die Lymphe für den 8—32stündigen Transport von der Hauptstadt zum Verbrauchsort in Eis zu betten (der Transport spielt sich im heißen Tiefland ab). Mit der auf Eis transportierten Lymphe haben wir bei Erstimpflingen wenigstens einmal einen Schnitterfolg von 91% erzielt. Anscheinend haben Mischlinge und Indianer dem Vakzinevirus gegenüber eine größere Resistenz als Europäer; ich habe mehrmals beobachtet, daß dieselbe Lymphe, die bei europäischen Erstimpflingen sehr kräftige, bei schon Geimpften immer noch deutliche Reaktionen erzeugte, bei den Eingebornen nur in den seltensten Fällen einen Effekt zeitigte. Andererseits schützt selbst eine positive Impfung und sogar früher überstandene Blattern nicht sicher vor einer Neuinfektion, denn unter meinen Patienten befanden sich mehrere Kinder mit kräftigen Impfnarben und ein junges Mädchen, deren Körper mit unzweifelhaften Narben früherer Pockenerkrankungen übersät war. Nach Angabe eines zuverlässigen Heilgehilfen sollte sie bereits zweimal Blattern gehabt haben (Alter der Patientin 15 Jahre). Zweimal wurde ein typisches Variolid beobachtet, bei Kindern, die unmittelbar vor der Infektion erfolgreich geimpft worden waren, dreimal schienen die unmittelbar vor dem Exanthem aufgehenden Impfpocken den Verlauf der Krankheit günstig zu beeinflussen, während zwei Kinder trotz frischer Impfpusteln noch ein mittelschweres Exanthem bekamen. Da die Pocken bei Säuglingen immer tödlich verliefen, habe ich in Epidemiezeiten auch die Säuglinge der ersten Lebensmonate geimpft, wenn die Eltern ihre Einwilligung erteilten. Todesfälle sind dabei nicht erfolgt.

c) Von den sonstigen akuten Exanthemen sollen Scharlach und Fleckfieber besonders in dem Hochland heimisch sein; ich selbst habe keinen Fall gesehen. Da die Kleiderläuse in der Kaffeezone fehlen, kann sich das Fleckfieber hier nicht ausbreiten. Masernepidemien sollen ebenfalls gelegentlich beobachtet werden.

d) Diphtherie ist meines Wissens unbekannt. Tetanus ist besonders bei Neugeborenen häufig, da die Geburtshilfe, wenigstens auf dem Land, meist von indianischen Hebammen ausgeübt wird, die von Sauberkeit nur sehr merkwürdige, von Asepsis überhaupt keine Vorstellungen haben.

e) Keuchhusten ist in der Kaffeezone häufig und schwer; 1922/23 machten die durch ihn bedingten Todesfälle 13% der

Gesamtmortalität der meiner Kontrolle unterstellten Pflanzungen aus. Therapeutisch bewährten sich Euchinin und Bromoform.

f) Lungentuberkulose. Sie findet sich in allen Zonen des Landes: in Quirigua wurden 1923 31 lungenkranke und 2 anderweitig kranke Tuberkulöse behandelt, 1924 40, resp. 8. Die Beteiligung der Tuberkulose an der Gesamtsterblichkeit des Hospitals betrug 1923 7,7% und 1924 15,6%. In der Hauptstadt und im Hochland soll sie häufig sein. In der Kaffeezone beobachtete ich zunächst eine Reihe von Erkrankungen, bei denen es mir trotz vielfach wiederholter Untersuchungen des Auswurfs nicht gelang, säurefeste Stäbchen nachzuweisen und die trotzdem klinisch vollkommen als Tuberkulose imponierten. Dagegen erinnere ich mich nachträglich, in den Sputumpräparaten wiederholt nicht säurefeste Hyphomyzeten gesehen zu haben, denen ich damals in Unkenntnis der Arbeiten Castellanis (73) keine Bedeutung beilegte. Vielleicht hat es sich bei einem Teil dieser Fälle um Bronchomykosen gehandelt. Im Hospital general von Guatemala wurde Lungentuberkulose (klinisch diagnostizierte) mit hohen Dosen Jodtinktur per os behandelt; der dieser Behandlung nachgerühmte gute Erfolg würde vielleicht auch für obige Hypothese zu verwerten sein. Daneben habe ich aber auch zahlreiche Fälle beobachtet, bei denen der Bazillennachweis auf keinerlei Schwierigkeiten stieß; merkwürdigerweise reagierten auch die Bazillenausscheider nicht auf das meist nur perkutan nach Pirquet geprüfte Tuberkulin (Kochsches Alttuberkulin und Rindertuberkulin), trotzdem auch klinisch gesunde Europäer auf die verwandten Präparate in der für Erwachsene üblichen Stärke reagierten. Die Züchtung der säurefesten Stäbchen auf den für Tuberkulös üblichen Nährböden glückte nicht; auch konnte ich in ca. 20 Versuchen nur einmal die Bazillen auf ein Meerschweinchen übertragen, wobei sich ein kalter Abszeß an der Injektionsstelle bildete, in dem die Stäbchen noch 4 Wochen nachweisbar blieben. Dann heilte der Abszeß aus und bei der Sektion des später getöteten Tieres wurden keine Anzeichen einer generalisierten Tuberkulose gefunden. Eine angeborene Immunität der Versuchstiere Tuberkelbazillen gegenüber lag nicht vor; vielmehr gingen die mit deutschen Stämmen geimpften prompt an generalisierter Tuberkulose zugrunde.

Anm.: Für die gütige Übersendung deutscher Kulturen bin ich Herrn Geheimrat Prof. Uhlenhuth zu besonderem Dank verpflichtet.

Ich möchte jedoch betonen, daß von Kollegen in Guatemala-Hauptstadt und Salvador diese Beobachtungen nicht bestätigt wurden. Vielmehr wird wenigstens in Salvador das Meerschweinchen wie bei uns zu diagnostischen Zwecken benutzt.

Klinisch beobachtete ich bei der Mehrzahl meiner Fälle einen rapiden Verlauf; die Dauer wird, wie Clark für Panama erklärt, beim Lateinamerikaner mehr durch „Monate als durch Jahre“ begrenzt (74), es kommen aber auch Remissionen oder scheinbare Heilungen vor. Die Mortalität ist hoch (nach James für Panama 100%).

Die Übertragung erfolgt meist durch Kontakt mit einem kranken Hausgenossen; bei der räumlichen Beschränkung der Hütte und dem Mangel jeden Verständnisses für Prophylaxe bei ihren Bewohnern ist sie eine beinah unausbleibliche Folge. Es erwies sich daher als zweckmäßig, sobald ein neuer Krankheitsfall zur Kenntnis kam, auch die Familienangehörigen zu untersuchen und, soweit irgend möglich, den Kranken und alle Verdächtigen zu evakuieren. Bei den nur vorübergehend anwesenden Hochlandsindianern war die Repatriation leicht durchführbar, die ständig Ansässigen wurden in das nächstgelegene staatliche Hospital geschickt. Die Behandlung im Rancho selbst ist schon infolge der Beköstigungsverhältnisse aussichtslos.

Alkoholismus.

Der maßlose Alkoholabusus beeinflußt die Pathologie des Landes direkt und indirekt; Lebercirrhose, plötzliche Todesfälle im Zustand der akuten Vergiftung. Schluckpneumonien aus dem gleichen Anlaß und Epilepsie sind außerordentlich häufig. Delirium tremens soll vorkommen, ist von mir persönlich aber nicht beobachtet worden, ebensowenig Alkoholwahnsinn. Dagegen bedingen die im Rausch verübten Gewalttaten alljährlich den Verlust vieler Menschenleben, um so mehr, als sie beinah nie eine unserer Auffassung entsprechende Sühne finden und vom Volksempfinden kaum als unmoralisch gewertet werden. Einschneidender ist die indirekte Wirkung des Alkoholismus, insofern, als er die ungünstige wirtschaftliche Lage des größten Teils der Bevölkerung verschuldet und vielfach die Ursache mangelhafter Ernährung, schlechter Wohnverhältnisse und des ganzen sonstigen sozialen Elends ist. Getrunken wird neben dem nur im Hochland gebrauten Hirsebier, das sehr harmlos ist, ein aus ungereinigtem Rohrzucker (panela) her-

gestellter hochprozentiger und vielfach unreiner Branntwein, der meist heimlich unter Umgehung des Monopols des Staates in kleinen primitiven Brennereien destilliert wird. Der Konsum dieses zweifelhaften Genußmittels ist im ganzen Land sehr erheblich; Anlaß bieten besonders die Feste der Ortsheiligen, denen zu Ehre besonders im Hochland sich ganze Ortschaften wochenlang narkotisieren; man kann oft beobachten, daß bei derartigen Gelegenheiten auch Säuglinge mit Schnaps „beruhigt" werden. Bei freudigen und traurigen Familienereignissen spielt der Alkohol ebenfalls eine überragende Rolle; er bildet einen Teil des Kaufpreises bei der indianischen Kaufehe. Bei Begräbnissen ist bisweilen das ganze Trauergefolge so berauscht, daß die Beerdigung vergessen wird und der Tote unter den Leidtragenden auf dem Friedhof liegenbleibt, wenn er nicht schon auf dem Weg verlorengegangen war. Schließlich trinkt aber ein großer Teil der Bevölkerung auch ständig, besonders Sonnabend und Sonntag, ohne besondere Veranlassung. Es dürfte selbst einer energischen Regierung sehr schwer fallen, das Laster auszurotten.

Zum Schluß möchte ich den Herren Schlubach, Thiemer & Co., Hamburg für das ehrenvolle Vertrauen danken, mit dem sie mir die Assanierung ihrer Plantagen anvertrauten, und für den freundlichen Beitrag zu den Druckkosten dieser Arbeit, sowie Herrn Professor Dr. Fülleborn für seine wertvollen Ratschläge und die gütige Unterstützung beim Lesen der Korrekturen.

Literaturverzeichnis.

1. Martin, Typhus in den Tropen aus: Mense, Handb. d. Tropenkrankheiten, III. Aufl., Bd. 3, S. 71.
2. Clark, United Fruit Company, Medical Departm. Thirteenth Annual Report.
3. Stoll, Guatemala, Leipzig 1886, S. 139: „Von sonstigen Krankheiten spielt die Syphilis eine wichtige Rolle, weniger durch ihre wirkliche Häufigkeit, als den enormen Mißbrauch, der seitens unwissender und gewissenloser Ärzte mit dieser Bezeichnung getrieben wird."
4. Kofoid and Barber, Journal of Americ. Med. Assoc., tom. 71, 1918, Nr. 19.
5. Fülleborn, F., Die Anreicherung von Helmintheneiern mit Kochsalzlösung. Deutsche Med. Wochenschr. 1920. Nr. 26.
6. Lurtz, Geburtenhäufigkeit u. Kindersterblichkeit bei den Rundi in Deutsch-Ostafrika. D. m. W., 48. Jahrg. Nr. 48 v. 1. Dez. 1923.
7. Stoll, N. R., Hookworm cultures with humus, sand, loam and clay. (Investigations on the control of hookworm diseases, Nr. 15.) Americ. Journ. of Hygiene. Jan. 23. v. 3. pp. 59—70.
8. Smilli, W. G., Studies on hookworm infection in Brazil 1918, 1920. Second paper, Monograph of the Rockefellerinstitut for medical research. Mai 1922, New York 1922.
9. Adler and Clark, Intrauterine infection with Ankylostoma caninum in dogs. Ann. of trop. Med. and Parasit., Vol. XVI, pag. 353.
10. De Langen, Prenatal infection by Ankylostomen. Mededeelingen van den Burgerlijken Geneeskundigen Dienst in Neederlandsch-Indië 1923, XX. Teil III, p. 274.
11. Darling, The hookworm index and mass treatment. Am. Journ. of Trop. Med. 1922, Nr. 5, pag. 397.
12. Stoll, N. R., An effective method of counting eggs in feces. (Investigations on the control of hookworm-diseases 15.) Americ. Journ. of Hygiene, Jan. 1923, v. 3, pp. 59.
13. Payne, G. C. W. W., Cort and W. A. Riley, Human infestation studies in Porto Rico by the egg-counting method. (Investigations on the control of hookworm-disease, 20.) Americ. Journ. of Hygiene, May 1923, v. 3, pp. 315.
14. Hill, R. B., Use of the egg-counting method in an intensive campaign. (Investigations on the control of hookworm-disease, 25.) Amer. Journ. of of Hygiene (Suppl.), July 1923, v. 3, pp. 37.
20. Stoll, N. R., On the use of an egg counting method in soil-culture studies of hookworm larvae. (Preliminary report.) (Investigations on the control of hookworm-disease, XXI.) Am. Journ. of Hygiene, May 1923, v. 3, pp. 339.

21. Stoll, N. R., A quantitative Study defining a point of breakdown of hookworm eggs cultured in feces, and its association with intense acidity. (Investigations on the control of hookworm-disease, XVII.) Am. Journ. of Hygiene, Mar. 1923, v. 3, pp. 137—155.
22. Payne, F. K., The relation of the physiological age of hookworm larvae to their ability to infect the human host. (Investigations on the control of hookworm-disease, XXXI.) Am. Journ. of Hygiene, Sept. 1923, v. 3, pp. 584.
23. Stoll, N. R., On the relation between the number of eggs found in human feces and the number of hookworms in the host. (Investigations on the control of hookworm-disease, XVIII.) Am. Journ. of Hygiene, Mar. 1923, v. 3, pp. 156.
24. Lane Clayton, The mass diagnosis of Ankylostoma infection. (Part. III—VII.) Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg., 13 Dec. 1923 and 17 Jan. 1924, Bd. 17, Nr. 6 and 7, pag. 407.
25. Maplestone, P. A., A critical examination of Stoll's method of counting hookworm eggs in feces. Ann. Trop. Med. and Par., August 1924, v. 18, Nr. 2, pag. 189.
26. Davis, N. C., Experience with the Stoll egg counting method in an area lightly infected with hookworm. Am. Journ. of Hyg., Vol. IV, May 1924, Nr. 3, pag. 226.
27. Baermann, G., Über Ancylostomiasis, deren Ausbreitung durch die Bodeninfektion u. deren Bekämpfung. Geneeskundig Tidjschrift van Neederlandsch Indië 1917, Bd. 5, H. 57.
27a. Cort, W. W., I. E. Ackert, D. L. Augustine and Florence K. Payne, Investigations on the control of hookworm-disease II. The description of an apparatus for isolating infection hookworm larvae from soil. Amer. Journ. of Hyg., vol. 2, Jan. 1922, pag. 1.
28. A Study of the relation of coffee cultivation to the spread of hookworm-diseases, by William W. Cort, William A. Riley, George Payn, Investigations of control of hookworm-disease. Am. Journ. of Hyg., vol. III 1923, July suppl., pag. 111.
29. Steudel, Aus den Jahres-Medizinalberichten 1912/13 d. trop. deutschen Schutzgebiete. Beih. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. 28, Nr. I, 1924.
30. Fülleborn, Über die Uncinariasis auf den Kaffeeplantagen Guatemalas. Staebler, Imprenta electrica, Guatemala.
31. Höppli u. A. Kassler, Zur Frage der Giftigkeit von Tetrachlorkohlenstoff. Arch. f. Schiffs- u. Tr.-Hyg., Bd. 28, Nr. 5, S. 205—22.
32. Lamson, Paul D., G. H. Gardner, R. K. Gustavson, C. D. Maine, A. I. Mc. Lean and Wells, The Farmarkology of Carbon-Tetrachlorid. Journ. of Farm. and Exper. Therap. 1923, Nr. 7, pag. 215—285.
33. Hall, Maurice C. and Jacob E. Shillinger, The effect of Magnesium Sulphate, simultanously administered on the Efficacity and Safety of Carbon Tetrachloride for the remove of Hookworm. Am. Journ. of Trop. Med., Jan. 1924, vol. 7, Nr. 1, pag. 8.
34. Kehrer, I. K. W. en Soemadijone, Over oleum Chenopodii en tetrachlorkoolstof als mijnwormmiddle. Gen. Tijdschr. v. Need. Ind., Afl. 5, pag. 63.
35. Soper, Fred. L., Treatment of Hookworm-diseases with a Combination of Carbon Tetrachloride and Oil of Chenopodii. Comparison of Results of Simultaneous and Delayed, Administration of Magnesium Sulphate. Amer. Journ. of Hyg., Vol. 4, 1924, Nov. Nr. 6.

36. Hall, M. C., Carbon Tetrachloride as an Anthelmintic. Am. Journ. of Trop. Med. 1922, vol. 2, Nr. 5, pag. 373.
37. Mc. Vail, J. Berland, Carbon Tetrachloride in Helmintiasis. A Preliminary Note. Ind. Med. Gaz., Aug. 1922, vol. 57, Nr. 8, pag. 220.
38. Nicols and Hampton, Treatment of human hookworm infection with carbon tetrachloride. Brit. Med. Germ., 1. Jul. 1922, pag. 8.
39. Docherty, I. F. and E. Burgaes, The action of carbon tetrachloride. Brit. Med. Germ., 11. 11. 1922, pag. 907.
40. Lambert, S. M., Carbon tetrachloride in the treatment of hookworm-diseases observation on 50000 cases. Germ. Am. Med. Assoc., Vol. 80, 1923, Nr. 8, pag. 526.
41. Smilli, W. G. and S. P. Pessoa, Treatment of hookworm-disease with carbon tetrachloride. Eff. of the drug and intoxication by the drug. Am. Journ.. of Hyg. 1923, vol. 3, Nr. 1, pag. 35.
42. Escobar, C. Cg., Revista medica Veracruzana, 1922, pag. 229, ref. nach 6.
43. Read, I. G., Carbon tetrachloride and oil of chenopodium in Helmintiasis. Brit. Med. Journ., 23. Jun. 1923, pag. 148.
44. Chopra, R. N. and Mc. Vail, L. Burland, Carbon tetrachloride and pharmacology and therapeutica. Ind. Med. Gaz., Oct. 23, Nr. 10, pag. 453.
45. Bai, W. I., Over de beteekenis van Tetraklorstof vor de bestriding der mijnwormziekte in het groot, on vor de giftigheit von dit mittle. Gen. Tijdschr. v. Need. Ind., Bl. 64, Afl. 1, p. 151.
46. Mohr, ref. nach Smilli and Pessoa, Nr. 6.
47. Jäger, Karl, Zur Endemie der Ankylostimiasis in den Siedlungsbezirken deutsch. Einwanderer in Süd-Amerika. M. m. W., Jahrg. 20, 1923, Nr. 12.
48. Lurz, Geburtenhäufigkeit u. Kindersterblichkeit bei den Rundi in Deutsch-Ostafrika. D. m. W. 1922, Nr. 48, S. 1620.
49. Ransom, ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1923, Nr. 8, S 292.
50. Bischof, Über einen bemerkenswerten Fall von Askaridiasis bei Säuglingen. D. m: W. 1923, Nr. 15, S. 474.
51. Zeller, Chirurg. Komplikationen bei Wurmkrankheiten. Jahreskurse f. ärztl. Fortb. 1922, Nr. 12, S. 17.
52. Jahnke, Leberabszeß infolge Askaridenlarven. Jahresk. f. ärztl. Fortb. 1923, Nr. 1, S. 27.
53. Cort, W. W. and G. C. Payne, A study of the effect of hookworm control; measures of soil pollution and investation on a sugarestate. Am. Journ. of Hyg. 1922, Nr. 2.
54. Duque Lince, E., Colitis triocefaliana. Repertorio de Medicina y Cirugía de Bogotá, Colombia, febrero de 1922.
55. Robles, Vortrag vor der Juventud Medica de Guatemala 1917, publ. im gleichnamigen Organ derselben (Original mir nicht zugänglich).
56. Robles, R., Onchocercose humaine au Guatemala produisant la cécité et „l'érisipèle du littoral (Erisipela de la costa)". Bull. Soc. Path. exot., vol. 12, 1919, Nr. 7.
57. Fülleborn, F., The „Blinding Filaria" of Guatemala (Onchocerca caecutiens, Brumpt 1919). Proceedings of the International Conference on health Problems in Tropical America, pag. 241. Published by United Fruit Company, Boston 1924.
58. Pacheco Luna, Contribucion al Estudio de la Onchocercosis. Rev. Cubana de Oftalmologia I.

59. Morales, Onchocerca Caecutiens Brumpt 1920. La Juventud Medica, Nr. 230 u. 231, 1923, pag. 553.
60. Pastor Guerrera, Relacion entre el Mixoedema y la Filaria como Endemias Nacionales. Juv. Med. de Guat., 15. Sept. 1921.
61. Fletes Saenz, C., La Onchocerca y el Mixedema. Ebendaselbst.
62. Morales, La Onchocercosis. Juv. Med. ,Jul. 1922, pag. 438.
63. Calderon, V. M., Contribucion al estudio del Filarido Onchocerca sp. Robles 1915 y de la enfermedades que produce. Dissertation, Guatemala 1920.
64. United Fruit Company. Medical Department. Twelfth Annual Report. Bost.
65. Morales, R. el Paludismo en la capital. Juv. Med. de Guatemala, 19. vol., Nr. 226, pag. 489.
66. Barber, Notes on some observations made in the Guatemala, Tela and Truxillo Divisions. United Fruit Comp. Med. Depart., 12 Annual Ra, pag. 167.
67. Ziemann, H., Malaria. Mense, Handb. d. Tropenkrankh., 2. Aufl., Bd. 5.
68. Un. Fr. Co. Med. Rep. Thirteenth An. Rep., pag. 63.
69. Deeks, Malaria, Its cause, prevention and cure. Pub. b. Unit. Fruit Comp. — Prevention and Treatment of Malaria. Journ. of Trop. Med. and Hyg., 15. Jan. 1925.
70. Macphail, Administration of Quinine in acute Malaria with special reference to the value of intramuscular injections. Proc. of the Intern. Conf. on Health Probl. 1924, pag. 89.
71. James, W. M. and W. E. Deeks, The etiology, symptomatology and treatment of intestinal Amoebiasis. Proc. of the Inter. Conf. on Health Probl. 1924, pag. 271.
72. Merck, Unit. Fruit Comp. Med. Dept. 13. Ann. Rep., pag. 70.
73. Castellani and Chalmers, „Manual of Tropical Medicine" 1919.
74. Clark in der Diskussion zu dem Vortrag von James K. Fowler, Tuberculosis in the Tropics. Proceedings of the Intern. Conf. on Health Probl. in Tropical Amer. Publ. by United Fruit Comp. 1924, pag. 814.
75. Payre, E. L. Contribution à la thérapeutique et la prophylaxie de la Ankylostomiase. Bull. soc. path. exot. 1923. Nr. 2. S. 98—100.
76. Prowe, H. Die Ankylostomiosis in Central-Amerika. Virchows Archiv. 1899. Bd. 157. S. 458—474.
77. Fülleborn, F., Klin. Wochenschr. Mai 1922. pag. 987.

Die tierischen Parasiten des Menschen,

die von ihnen hervorgerufenen Erkrankungen und ihre Heilung

Bearbeitet von

Geh. Rat Prof. Dr. Max Braun und Prof. Dr. Otto Seifert

I. Teil:

Naturgeschichte der tierischen Parasiten des Menschen

Von Geh. Rat Prof. Dr. Max Braun, Königsberg i. Pr.

6., vermehrte und verbesserte Auflage

X, 608 Seiten mit 416 Abbildungen im Text. 1925

Rm. 19.50, geb. Rm. 21.60

Einige Urteile über die neue 6. Auflage.

Zentralblatt für Pathologie: So ist es dem Verfasser gelungen, sein Buch durch Einfügung der neueren und jüngsten Errungenschaften der Forschung zu vervollständigen, ihm die Aufgabe als modernster, zuverlässiger Führer in der heute mehr denn je in der Medizin gewürdigten Zooparasitologie zu erhalten.
M. Askanazy (Genf).

Berliner Tierärztliche Wochenschrift: Ein Glanzstück der Lehr- und Handbuchliteratur.
Nöller (Berlin).

II. Teil:

Klinik und Therapie der tierischen Parasiten des Menschen

Von Prof. Dr. Otto Seifert, Würzburg

2., neu bearbeitete Auflage

VI, 506 Seiten mit 19 Abbildungen im Text. 1920

Rm. 15.—, geb. Rm. 16.50

Schweizerische Rundschau für Medizin: Ein Musterstück strenger Gelehrtenarbeit, ein Nachschlagebuch ersten Ranges.

Dermatologische Wochenschrift: Das Buch wird seine Stelle als bewährter, nie versagender Ratgeber sowohl für den Therapeuten, als auch für den wissenschaftlich Forschenden behalten.

Bakteriologisches Taschenbuch

Die wichtigsten technischen Vorschriften zur bakteriologischen Laboratoriumsarbeit

Von Dr. Rudolf Abel

Geheimen Ober-Medizinalrat, o. ö. Professor der Hygiene an der Universität Jena

27. Auflage

bearbeitet von Priv.-Doz. Dr. E. Olsen, kl. 8°. VIII, 166 S. 1925. Rm. 2.70

Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene: Einer besonderen Empfehlung bedarf das ausgezeichnete Hilfsbüchlein, deren Hauptvorzug die knappe übersichtliche und sehr erschöpfende Darstellung ist, nicht.

Über einfache Hilfsmittel zur Ausführung bakteriologischer Untersuchungen

Von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. M. Ficker

3., vermehrte und verbesserte Auflage. VII, 102 Seiten. 1921

Kart. Rm. 1.50

Diese wertvolle Ergänzung des Abelschen bakteriol. Taschenbuchs gibt praktische Winke, wie auch mit den einfachsten Mitteln im Laboratorium gearbeitet werden kann.

VERLAG VON CURT KABITZSCH IN LEIPZIG

Druck von Grimme & Trömel in Leipzig

BEIHEFTE
ZUM ARCHIV FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE
PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BAND 29
NR. 3

ZUM 25 JÄHRIGEN BESTEHEN DES INSTITUTS
FÜR SCHIFFS- UND TROPENKRANKHEITEN
ZU HAMBURG

Über die Durchlässigkeit der Blutkapillaren für Nematodenlarven

bzw. für unbewegliche Körper
von ähnlicher Dicke, sowie über
den Transport solcher Gebilde durch das

Flimmerepithel der Luftwege

VON

PROF. DR. F. FÜLLEBORN
HAMBURG

MIT 14 ABBILDUNGEN IM TEXT
UND 4 TAFELN





1 9 2 5

LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

Die Beihefte erscheinen in zwangloser Folge. Jedes Heft wird einzeln berechnet. Durch alle Buchhandlungen, sowie direkt von der Verlagsbuchhandlung zu beziehen.

BEIHEFTE
ZUM
ARCHIV
FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON
C. MENSE

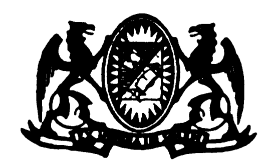
BAND 29

UNTER MITWIRKUNG
DES INSTITUTS FÜR SCHIFFS- UND TROPENKRANKHEITEN
ZU HAMBURG

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN; GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN; GENERALSTABSARZT DER MARINE DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN, PROF. DR. M. MAYER,
PROF. DR. P. MÜHLENS,
HAMBURG

1925
BEIHEFT 3



1 9 2 5

LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

Über die Durchlässigkeit der Blutkapillaren für Nematodenlarven

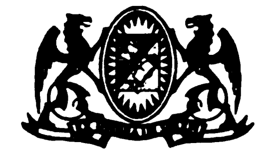
bzw. für unbewegliche Körper von ähnlicher Dicke, sowie über den Transport solcher Gebilde durch das

Flimmerepithel der Luftwege

VON

PROF. DR. F. FÜLLEBORN
HAMBURG

MIT 14 ABBILDUNGEN IM TEXT
UND 4 TAFELN



1 9 2 5

LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

Inhaltsübersicht.

Übersicht über die in dieser Arbeit besprochenen Techniken.

I. Das Verhalten von Nematodenlarven, die nicht dicker als 1 Erythrocytendurchmesser sind, in der Blutzirkulation (Mikrofilarien und Trichinenlarven).

A. Mikrofilarien.

Daß Nematodenlarven durch die Blutkapillaren des großen und kleinen Kreislaufes zirkulieren können, wissen wir seit langem von den Blutmikrofilarien: die „turnuslosen“ Mikrofilarien, wie Mf. perstans, sind beim Zirkulieren an keine besondere Tageszeit gebunden[1]), die anderen, wie Mf. nocturna und Mf. diurna, lassen sich aber nur zu bestimmten Tagesabschnitten im Hautblute nachweisen, während sie in der übrigen Zeit anscheinend in den Kapillaren der Lunge, vielleicht auch in denen anderer Organe, festgehalten werden. Der Mechanismus, wie dieser „Nokturna- bzw. Diurna-Turnus“ zustande kommt, ist nach wie vor ein ungelöstes Rätsel; aber diese Frage soll hier nicht weiter erörtert werden. Was uns in dem Zusammenhange dieser Arbeit interessiert, ist nur die Tatsache, daß die im Blute kreisenden Mikrofilarien die Dicke des Durchmessers eines roten Blutkörperchens nicht überschreiten oder darunter bleiben, daß also die Enge der Blutkapillaren ihnen kein wesentliches Hindernis bietet, selbst wenn wir von ihrer aktiven Beweglichkeit, die die Passage noch erleichtern könnte, absehen; tatsächlich sind denn auch zuweilen abgestorbene Mikrofilarien im zirkulierenden Blute nachgewiesen werden[2]).

---

[1]) Daß Mf. perstans zu allen Tageszeiten im Hautblute angetroffen werden kann, ist natürlich nicht gleichbedeutend damit, daß nun auch alle Perstansexemplare dauernd zirkulieren. Denn sie könnten genau wie Mf. norturna und diurna täglich eine bestimmte Zeitlang in der Lunge evtl. festgehalten und nach deren Ablauf wieder freigegeben werden: nur daß letzteres bei Perstans nicht für alle Exemplare an eine bestimmte Tageszeit gebunden wäre, so daß eben ein Teil der Larven zu allen Stunden ins Hautblut käme.

[2]) Zusammenstellung solcher Fälle siehe Fülleborn l. c. 1913, S. 235.

B. Trichinenlarven.

Dasselbe wie für die Blutmikrofilarien trifft auch für die vor ihrer Festsetzung in der quergestreiften Muskulatur im Blute kreisenden Trichinenlarven zu, da sie bei einer Länge von ca. 100 μ nur 6 μ dick sind.

Die zuerst von Stäubli (l. c. 1913) und dann auch von anderen Autoren gemachte Feststellung, daß die Trichinenlarven eine Zeitlang im Blute kreisen, kann ich nur bestätigen. In der folgenden Tabelle (1) sind die Hauptergebnisse meiner an Meerschweinchen mit Trichinenmaterial angestellten Untersuchungen zusammengefaßt.

Technik: Zur Fütterung wurde das fein zerhackte Trichinenfleisch mit Rüben oder Brot gemischt; manche Meerschweinchen fressen willig, andere erst nach längerem Fasten oder überhaupt kaum. Einige starben schon am 4.–6. Tage nach der Infektion. Die Tiere wurden mit Äther- oder Chloroformnarkose getötet; das Ohrblut wurde vorher entnommen. Der Trichinenlarvennachweis geschah bei geringen Blutmengen nach der für Mikrofilarien üblichen Technik des „dicken Tropfens", bei größeren durch Zentrifugieren mit einem Gemisch von 5 % Formalin (95 ccm) + Eisessig (5 ccm) + konzentr. alkohol. Gentianaviolettlösung (2 ccm), wie es ebenfalls zum Mikrofilarennachweis üblich ist[1]); beide Methoden sind übrigens schon von Stäubli für den Trichinennachweis angewandt worden. Erwähnt sei, daß in einem (in der Tabelle nicht aufgeführten) Falle der Nachweis spärlicher Trichinen im Ohrblute erst nach Einspritzung von 0,2 ccm Suprarenin (1 : 1000) gelang.

Tab. 1. Trichinenlarven in der Zirkulation.

Nach d. Fütterung mit trichinösem Fleisch vergangene Zeit	Anzahl der im Blute gefundenen Trichinenlarven auf 1 ccm Blut berechn.			Bemerkungen
	Ohrblut (dem noch lebenden Tier entnommen)	Blut aus dem recht. Herzen (des frisch getöteten Tieres)	Blut aus dem link. Herzen (des frisch getöteten Tieres)	
16 Tage	36 Larven	nicht untersucht	219 Larven	Am 14. u. 15. Tage waren ebenfalls Larven im Ohrblut nachweisb.
18 Tage	0 Larven	3 Larven	4 Larven	Am 13. u. 17. Tage waren i. Dicken-Tropfen-Präpar. des Ohrblutes spärlich Larven nachweisbar, am 14., 15. u. 18. Tage keine.
18 Tage	6 Larven	43 Larven	88 Larven	
19–20 Tage	1,5 Larven	14 Larven	21 Larven	
	43,5 Larven		332 Larven	

[1]) Siehe Fülleborn l. c. 1913 u. 1924 (c).

Aus der Tabelle geht hervor, daß die Trichinenlarven beim getöteten Tier im Herzblute weit reichlicher als im Hautblute angetroffen wurden. Offenbar gelangen sie in so großer Menge aber ins Herzblut erst post mortem aus der Lunge — das gleiche wird bei Mikrofilarien beobachtet[1]) —, was dafür spricht, daß auch die Trichinenlarven gleich den Mikrofilarien im kleinen Kreislauf ganz besonders sich ansammeln. Das linke Herz enthielt übrigens, wie die Tabelle zeigt, erheblich mehr Trichinenlarven als das rechte[2]).

---

[1]) Siehe Fülleborn l. c. 1913. S. 243.

[2]) In der Trachea (bzw. dem Ösophagus) konnte ich übrigens bisher Trichinenlarven nicht nachweisen, obschon wahrscheinlich gelegentlich auch „verirrte" Exemplare von Trichinenlarven auf dieselbe Bahn geraten werden, die „normalerweise" die Larven von Ankylostoma, Strongyloides und Askariden von der Lunge zu ihrem definitiven Sitz im Magendarmkanal führt. Jedenfalls kommen kleine herdförmige Lungenblutungen — bei den obengenannten Wurmarten entstehen sie durch Ausbohren der Larven aus den Lungenkapillaren in den Alveolen — bekanntlich auch bei der Trichinenlarven beherbergenden Lunge zur Beobachtung.

II. Das Verhalten von Nematodenlarven, die dicker als 1 Erythrocytendurchmesser sind, in der Zirkulation (Strongyloides-Filariforme, Askarislarven und andere).

A. Vorbemerkungen.

Es passieren den Blutkreislauf aber nicht nur Mikrofilarien und Trichinenlarven, sondern auch Nematodenlarven — von anderen Parasiten sehe ich in dieser Arbeit ab — deren Dicke den Durchmesser eines Erythrocyten um das Doppelte bis Dreifache überschreitet. (Die Frage, ob auch die Kapillaren von diesen Larven wirklich ,,passiert werden", soll dabei einstweilen außer Betracht bleiben).

Übersicht über die einschlägige helminthol. Literatur.

Zuerst konnte ich das für Strongyloideslarven nachweisen[1], deren in Betracht kommende „filariforme" Stadien bei einer Länge von ca. 530 μ etwa 14—15 μ dick sind. Denn ein Teil der nach Einbohren in die intakte Haut der Versuchstiere mit dem Blutstrom der Hautvenen (bzw. dem Lymphstrom) zum rechten Herzen und dann zur Lunge getragenen Strongyloideslarven ist in den Nieren nachzuweisen[2], muß also durch die Lunge zum linken Herzen und so in die Körperzirkulation geraten sein.

Die Mehrzahl der Strongyloideslarven gelangt allerdings nach Durchbruch in die Lungenalveolen via Trachea und Schlund und dann mit dem Speichel verschluckt schließlich zum Magendarmkanal, um dort auszureifen, wie es nach den grundlegenden Untersuchungen von Looss ja auch für Ankylostomum[3]) der „normale" Weg ist.

---

[1]) Siehe Fülleborn l. c. 1914.

[2]) In den Nieren sind die mit dem Blute eingeschwemmten Strongyloideslarven deshalb besonders leicht nachzuweisen, weil sie sich dort beim Ausbohren aus den Blutgefäßen durch charakteristische kleinste Blutergüsse in die Harnkanälchen verraten, die schon bei Lupenbetrachtung als nadelstichgroße Blutpünktchen an der Nierenoberfläche auffallen.

[3]) Anderseits wird aber auch ein Teil der Ankylostomumlarven durch die Lunge hindurch in den großen Kreislauf geraten; denn Looss (l. c. S. 526) traf sie nicht selten in Lungenvenen an und nach Sambons Ausführungen (siehe Looss l. c. S. 515) sind sie auch in den Nieren gefunden worden.

Dasselbe wie bei Perkutaninfektion mit Strongyloides-Filariformen tritt übrigens auch ein, wenn die Strongyloideslarven nicht auf die Haut, sondern in den Magen der Versuchstiere gebracht werden, nur daß sie dann mit der Zirkulation zunächst zur Leber und von dort erst zur Lunge gelangen.

Von Stewart (l. c.) wurde dann 1916 zuerst nachgewiesen, daß sich im Magendarmkanal ihren Eiern entschlüpfte Askaris lumbricoides-Larven ebenso verhalten: d. h. sie gelangen nach Einbohren in die Darmwand zunächst zur Leber, dann zur Lunge, von dort in die Alveolen durchbrechend via Trachea und Schlund zum Magendarmkanal wieder zurück, um nach nunmehr abgeschlossener „Wanderung" im Darm geschlechtsreif zu werden. Daß Askarislarven mit dem Pfortaderblute vom Darm zur Leber getragen werden und daß sie letztere auch mit dem Blutstrom wieder verlassen, um durch das rechte Herz zur Lunge zu gelangen, wurde gleichzeitig und unabhängig voneinander von Ransom & Cram (l. c.) und mir (l. c. 1921 b.) experimentell festgestellt, während die nach Durchbohrung der Darmwand in die freie Bauchhöhle gelangten Larven sicher nicht — wie Yoshida (l. c. 1919a u. b, 1920) annimmt — eine Hauptrolle für die Leberinfektion spielen; außer auf dem Blutwege kann ein Teil der Larven aber auch durch die Lymphbahnen vom Darm aus weitertransportiert werden. Daß ferner ein Teil der zur Lunge gelangten Askarislarven gleich den Strongyloideslarven in den großen Kreislauf gerät, konnte ich durch deren Nachweis in Nieren, Muskulatur und Gehirn feststellen[1]).

Ebenso wie Ascaris lumbricoides[2]) verhält sich in Hinsicht auf das Zirkulieren im großen und kleinen Kreislauf auch der Hundespulwurm Belascaris marginata[3]) — dessen Larve via Plazenta übrigens auch in den Fötus gelangt — während ich für eine andere Art von Hundespulwurm, den Toxascaris limbata noch nicht einwandsfrei nachweisen konnte, daß er auch in den großen Kreislauf gerät. Gleich den Trichinenlarven gelangen nach Thomas (l. c.) übrigens auch die damit verwandten Nematoden Trichosomoides crassicauda vom Darm aus durch die Zirkulation an ihren definitiven Sitz in den Harnwegen der Ratte. Auch „verirrte" Larven des in der Rattenleber parasitierenden Nematoden Hepaticola hepatica können gelegentlich offenbar in den großen Kreislauf geraten, zumal sie nur etwa die Dicke eines Erythrocytendurchmessers haben (siehe Fülleborn, l. c. 1924, a).

---

[1]) Von den bestätigenden Nachprüfungen der oben geschilderten „Wanderung" der Askarislarven seien hier nur die von Nettesheim, Galli-Valerio, Höppli und Yokogawa erwähnt, deren Titel in dem Literaturverzeichnis dieser Arbeit zitiert sind. Weitere Literaturangaben finden sich in der zusammenfassenden Darstellung von Fülleborn in der Klinischen Wochenschrift (l. c. 1922 c.).

[2]) Der Schweine-Askaris ist mit dem des Menschen morphologisch identisch, wennschon wir nicht wissen, ob er eine „biologische Varietät" ist, die im Menschen nicht (oder doch nur selten) ausreift.

[3]) Der Parasit heißt nach den Nomenklaturregeln jetzt Toxacara canis; ich will in dieser für Mediziner bestimmten Arbeit aber den alten Namen beibehalten, schon um Verwechslungen mit Toxascaris limbata zu vermeiden.

Die Größe der in Betracht kommenden Nematodenlarven.

In Tab. 2 sind die Größen von Nematodenlarven zusammengestellt, die, obschon sie die Dicke eines Erythrocytendurchmessers überschreiten, dennoch mit dem Blutstrom vom rechten Herzen durch die Lunge hindurch zum linken Herzen und so in den großen Kreislauf geraten.

Tab. 2.

	Länge	Dicke
Strongyloides stercoralis (filariforme Larven)	ca. 530 μ	ca. 14 – 15 μ
Ascaris lumbricoides	ca. 260 μ	ca. 12 – 13 μ
Belascaris marginata (=Toxacara canis)	ca. 400 μ	ca. 20 μ
Trichosomoides crassicauda (nach Thomas l. c.)	ca. 300 μ	ca. 12 μ

(Die Abbildungen der Tafel I, Abb. 1 u. 2 veranschaulichen die Größenverhältnisse einiger Larven an Momentaufnahmen von lebendem Material.)

Die Messungen der Tab. 2 beziehen sich bei Strongyloides auf die zu „Zäpfchen" vereinigten Filariformen einer jüngeren Trichterkultur[1]), im übrigen auf eben aus den Eiern herausgedrückte reife Larven. Das Material wurde in „Wärmestarre" gemessen, und zwar nicht in Wasser, sondern in physiol. Kochsalzlösung, da die Maße der Larven, wie ich anderen Ortes ausführen werde, durch den osmotischen Druck der sie umgebenden Flüssigkeit recht erheblich beeinflußt werden, so daß z. B. Strongyloides-Filariforme nach längerem Aufenthalt im Wirtskörper sogar kleiner als das Ausgangsmaterial erscheinen können[2]).

Die Larven von Ascaris lumbricoides wachsen während der Zeit, in der sie im Blute angetroffen werden, etwas heran, so daß man die Dicke der zirkulierenden auf bis ca. 15 μ, wahrscheinlich sogar noch höher veranschlagen kann (siehe S. 29).

Bei noch lebendem Material — auch bei den Momentbildern der Tafel I, Abb. 1 u. 2 handelt es sich um solches — kann sich durch Kontraktion und Streckung mit der Länge auch die Dicke der Larven natürlich ändern: da aber auch die Belaskarislarve, die schon aus dem Ei gedrückt 20 μ dick ist, in den großen Kreislauf gelangt, dürften unterhalb dieser Grenze einige Mikra mehr oder weniger nicht viel ausmachen.

Die sich aus den bisherigen Feststellungen ergebenden Fragestellungen.

Daß Strongyloides- und Askarislarven tatsächlich mit dem von der Lunge kommendem Blute in den großen Kreislauf, anderseits

[1]) Siehe Fülleborn l. c. 1914 und 1924b, Abb. S. 153.
[2]) Siehe Fülleborn l. c. 1914, S. 34.

mit dem Blute des letzteren wieder zur Lunge gelangen, wird durch die Versuchsergebnisse dieser Arbeit noch weiterhin erhärtet werden.

Schwierigkeiten für die Erklärung dieses Vorganges bietet die Enge der Kapillaren, die, wie man meinen sollte, nicht ohne weiteres von bis zu 20 μ dicken Gebilden passiert werden können, da sie unter normalen Bedingungen nur für die Passage der ca. 7 μ großen Erythrocyten dienen.

Es wäre aber auch möglich, daß die in die Arterien eingeschwemmten Larven das Kapillargebiet überhaupt nicht passieren, sondern daß sie darin steckenbleiben, sich dann ins Nachbargewebe hindurchbohren und dort herumwandern, bis sie in eine genügend große Vene geraten, die sie zum Herzen abtransportiert.

Die Fragestellung spitzt sich also darauf zu, ob überhaupt, bzw. in welchem Umfang, die Kapillaren der Versuchstiere für unsere Nematodenlarven (bzw. leblose Gebilde bis zu 20 μ Dicke) durchgängig sind, was im wesentlichen ja eine „anatomisch-physiologische" Frage ist.

B. Über die Weite und Erweiterungsfähigkeit der Kapillaren und ihr Verhalten bei Embolie (Übersicht über die einschlägige physiolog. Literatur).

Über die Weite des Kapillarlumens in den verschiedenen Organen bringen die Lehr- und Handbücher der Anatomie und Histologie nur recht spärliche Angaben. Nach Rauber-Kopsch (l. c. 1911 S. 233) haben die Kapillaren einen mittleren Durchmesser von 7—10 μ; zu den weitesten gehören die der Leber, des Knochenmarks, der Zahnpulpa (12—20 μ), zu den engsten die der Retina und der Muskeln (5—6 μ), „doch kommen hier neben feinsten auch mittlere Kaliber vor".

Anderseits wissen wir, daß die Weite ein und derselben Kapillare recht stark wechseln kann, was zum Teil vom Blutdruck, in weit höherem Maße aber durch die Kontraktionsfähigkeit der Kapillarenwand verursacht wird, indem die Kapillaren sich auf nervöse Reizung, auf Sauerstoffmangel usw. stark erweitern, auf gewisse Reize hin anderseits stark kontrahieren können[1]).

[1]) Ich verweise auf die Zusammenfassung von August Krogh, über die Anatomie und Physiologie der Kapillaren (l. c. 1924), von den Originalarbeiten desselben Autors besonders auf seine „Studies on the Physiology of Capillaris II" (l. c. 19121).

Die direkten Verbindungen zwischen kleinsten Arterien und Venen ohne Zwischenschaltung von Kapillaren, wie sie als „deviatorische Kanäle" beschrieben sind, werden für unsere Betrachtungen kaum eine Bedeutung haben, weil sie nur auf ganz wenige Körperstellen (Ohr, Nasenspitze, Lippen, Zehen, Nierenkapsel, Pia mater etc.) beschränkt sind, und ihr Vorhandensein nach Krogh (l. c. 1924 S. 55) nicht einmal einwandsfrei feststeht; jedenfalls werden sie dem Kapillarnetz gegenüber bei der Blutzirkulation höchstens eine ganz verschwindend geringe Rolle spielen. Ihre Weite wird übrigens auf 12—30 μ angegeben; speziell in den Zehen der Kaninchen fand Grosser (l. c.) ihr Lumen 10—50 μ, an der Fingerbeere des Menschen 10—30 μ, an dessen Nagelbett 18—22 μ.

Die „Lakunen" der Corpora cavernosa und der Milz — wo ja ebenfalls kleine Arterien ohne Zwischenschaltung enger Kapillaren mit den Venen kommunizieren — kommen für die Beurteilung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit infolge der hier gewählten Experimentieranordnung überhaupt nicht in Betracht; die „lakunären Bluträume" der Leber anderseits werden bei ihrer Spärlichkeit dem Kapillarnetz gegenüber die Resultate sicher nicht wesentlich beeinflussen[1]).

Von besonderem Interesse ist im Zusammenhange dieser Arbeit naturgemäß das Verhalten der Blutgefäße bei Embolie, außerdem aber auch das bei mechanischer Reizung, da ja die in zu enge Arterien und Kapillaren geworfenen Strongyloides- und Askarislarven nicht nur wie leblose Emboli wirken, sondern bei ihrem sehr ausgesprochenen Bohrvermögen auch die Gefäßwandungen mechanisch reizen werden.

Durch die klassischen Untersuchungen von Jul. Cohnheim „über die embolischen Prozesse" (l. c.) und die unsere Kenntnisse über die Reaktionen der Kapillaren weiter ausbauenden neueren Untersuchungen, von denen hier nur die von A. Krogh (l. c.) und seiner Mitarbeiter genannt seien, wissen wir folgendes: Durch mechanische Reize, die ein Blutgefäß oder auch nur dessen Nachbarschaft treffen, kann sich dieses einschließlich der dazugehörenden Kapillaren ganz unabhängig vom Blutdruck erweitern, so daß dann z. B. auch ein in eine Arterie der Froschzunge eingekeilter und durch Kontraktion ihrer Wandungen bis dahin „krampfhaft" festgehaltener Embolus frei werden und weiter stromabwärts gleiten kann; durch stärkere Reize wird die Arterienwand anderseits kontrahiert, so daß die Blutung aus einer mit einer Nadel angestochenen Arterie nur ganz geringfügig sein kann[2]). Ebenso wie die Blutgefäße reagieren auch die Kapillaren auf sie selbst

---

[1]) Siehe Nicolai (l. c.).

[2]) Krogh l. c. 1921, S. 418.

treffende leichte Berührung mit einer feinsten Nadel mit Erweiterung, die sich dann auf die Nachbarkapillaren und schließlich auch auf die zugehörige Arterie fortsetzt[1]).

Auch nach zeitweisem Abschluß der arteriellen Blutzufuhr, wie sie ja auch eine obturierende Embolie mit sich bringt, erweitern sich die Arterien und ihre Kapillaren (nach Abklemmung der Art. femoralis können die Kapillaren der Schwimmhaut des Froschbeines z. B. von 5 bis auf 20 μ an Weite zunehmen) und nach Beseitigung des Zirkulationshindernisses hält diese Erweiterung noch einige Minuten an[2]).

Dauert die Stauung im Kapillargebiete zu lange, so tritt bekanntlich Blutaustritt aus der Kapillarwand durch Diapedese ein. Letzteres kann auch geschehen, wenn nicht die zuführende Arterie, sondern nur die Kapillaren selbst durch Embolie verschlossen sind, jedoch nur dann, wenn zahlreiche Kapillaren gleichzeitig betroffen sind; sonst bleibt die Kapillarembolie ohne alle Folgen für die Zirkulation[3]).

Cohnheim[4]), der nicht nur Fröschen, sondern auch vielen Kaninchen und Hunden mit physiol. NaCl-Lösung verdünnte und mit Ruß schwarz gefärbte Wachsemulsion zur Erzielung von arteriellen und kapillaren Embolien injizierte, hebt hervor, daß er bei seinen Versuchen selbst nach recht zahlreichen Kapillarembolien — vorausgesetzt natürlich, daß nicht allzuviel Material in die Blutbahn gespritzt wurde — nur sehr selten Blutaustritte gefunden habe. Er sah sie „niemals in der Lunge, nie in der serösen und der harten Hirnhaut, nie in der Niere, der Leber, nie in den Genitalien und der Harnblase, dem Magen und Ösophagus, nie in der Haut und dem Unterhautfett und niemals im Rückenmark", obschon in allen diesen Organen die schwarzen Wachskügelchen in den Kapillaren, vereinzelt auch etwas größere schon in den feinen Arterien, ohne alle Schwierigkeiten nachweisbar waren. Selten waren kleinste Extravasate nach solchen Embolieversuchen in den Muskeln, im Darm, Herzmuskel und Perikard, Pia mater und — nur je einmal — im Kleinhirn bzw. dem Pons vorhanden: doch schienen diese Blutungen nicht direkt embolischer Natur zu sein, da sich kaum jemals ein Wachskügelchen im Zentrum der Petechie, oft auch nicht einmal in dessen Nähe, nachweisen ließ. „In einigen Fällen" — schreibt Cohnheim — „war die Abhängigkeit der Petechien von den eingebrachten Wachströpfchen geradezu eine Unmöglichkeit, denn ich habe u. a. einmal Blutungen in den Nackenmuskeln eines Hundes gesehen, dem ich in die A. mesaraica sup. peripherisch die Wachsemulsion injiziert, und Ecchymoses der Pia mater

---

[1]) Krogh & Rehberg, zit. n. Krogh, l. c. 1924.

[2]) Krogh, l. c. 1921, S. 417.

[3]) Cohnheim, l. c. S. 18 und 24.

[4]) Cohnheim, l. c. S. 65—69.

bei einem anderen, dem ich in die V. jugularis die Aufschwemmung eingebracht hatte"[1]).

Klinische Folgen traten in den Experimenten von Cohnheim überhaupt nur bei Injektion der Wachsemulsion in das Zentralnervensystem auf, wobei es zu Lähmungen oder Exitus kommen konnte, obschon auch in solchen Fällen keine Blutungen nachweisbar waren.

Leider gibt Cohnheim nicht an, wie groß die zur Kapillarembolie führenden Wachskügelchen waren, was im Zusammenhang mit meiner Arbeit um so interessanter gewesen wäre, als aus einer Notiz (l. c. S. 93) hervorgeht, daß er nach Einspritzung in einen Ast der Art. mesaraica des Hundes auch in der Leber Kügelchen fand, letztere also die Kapillaren des Darmes passiert hatten[2]).

Neuere Experimente über Kapillarenembolie sind mir übrigens nicht bekanntgeworden. Cohnheim nennt noch Panum, der ähnliche Experimente vor ihm ausgeführt und von dem er auch die Methode der Wachskügelchenemulsion als Injektionsflüssigkeit übernommen habe. Der Vollständigkeit halber verweise ich endlich auf die kurze Arbeit von Hüter (l. c.), der die Embolieversuche von Cohnheim an der Froschlunge mit Injektionen von Wachsemulsion und Kohlenpulver wiederholte.

C. Über das mutmaßliche Verhalten der Strongyloides- und Askarislarven in der Zirkulation und den Einfluß ihrer „Taxen" und sonstigen biologischen Eigenschaften.

Über das Verhalten der Larven in der Blutbahn.

Aus den Feststellungen des vorigen Abschnittes können wir folgende Schlüsse ziehen: a) daß es theoretisch durchaus möglich ist, daß mit dem Blutstrom in kleinste Arterien oder Kapillaren geworfene Körper infolge der Erweiterungsfähigkeit des Gefäßsystems nach embolischen Prozessen auch dann bis zu den Venen gelangen, wenn sie erheblich dicker als 1 Erythrocyten-Durchmesser sind, b) daß lebende Nematodenlarven solcher Dicke dadurch noch günstigere Bedingungen als unbewegliche Gebilde für die Passage finden, daß ihre schlängelnden Bewegungen — wenigstens solange sie die Gefäßwand nicht direkt verletzen — gleich anderen leichten, die Gefäße treffenden Reizen deren Erweiterung begünstigen werden.

---

[1]) Sollten bei „normalen Tieren" nicht kleine Ecchymosen überhaupt häufiger zu finden sein, wenn man danach systematisch sucht? Jedenfalls habe auch ich solche öfter gesehen, die offensichtlich mit meinen Experimenten in keinerlei Zusammenhang standen!

[2]) Durch die Art. hepatica waren die Wachskügelchen offenbar nicht zur Leber gelangt, da Cohnheim, wenn diese Möglichkeit durch seine Experimentalanordnung vorgelegen hätte, wohl darauf hingewiesen haben würde.

Die Larven können aber auch, zumal wenn sie in engen Spalten den nötigen Widerhalt finden, recht energisch vorwärtskriechen, und wenn sie innerhalb der Kapillarröhren stecken, würde ja schon eine aktive Wanderung durch die letzteren von wenigen hundert Mikren — d. h. die Strecke einer oder einiger ihrer Körperlängen — genügen, um sie in für ihren Abtransport hinreichend weite Venen zu führen (siehe Tafel III)[1]. Wenn die Larven innerhalb des Gefäßrohres aber auf zu starke Widerstände stoßen, so werden sie infolge ihres Bohrvermögens die Gefäßwandungen auch durchbrechen können. Ob das eine oder das andere eintritt, wird — abgesehen von der Dicke, dem Bohrvermögen und sonstigen Eigenschaften der Larven — nicht nur von der Anordnung, Weite und Erweiterungsfähigkeit der Gefäße abhängen, sondern auch von der Widerstandsfähigkeit der elastischen Gefäß- bzw. Kapillarenwand, die ihrerseits wiederum von den mechanischen Eigenschaften des Gewebes, in das die Gefäße eingebettet sind, beeinflußt wird.

Besonders aber auch die Menge des aus den winzigen Perforationsstellen austretenden Blutes wird von der festeren oder mehr lockeren Beschaffenheit des Nachbargewebes recht wesentlich abhängen; die Anzahl der überhaupt erfolgenden Blutaustritte wird, unter sonst gleichen Bedingungen, der Anzahl der dem betreffenden Organ mit dem Arterienblute zugeführten Larven entsprechen.

„Modell“-Versuche über das mutmaßliche Verhalten durch Larven durchbohrter Blutgefäße und die Verteilung der Larven in den Arterien.

Um eine Vorstellung darüber zu gewinnen, wie sich von Larven durchbohrte Gefäße in bezug auf Entstehung und Umfang der Blutungen je nach der Art des Gewebes, in das sie eingebettet sind, verhalten dürften, und welchen Einfluß ferner die Art der Verästelung des „Arterienbaumes“ auf die Menge der seinen einzelnen Zweigen zugeführten Larven haben könnte, wurden folgende „Modellversuche“ ausgeführt.

α) Versuche über den Flüssigkeitsaustritt bei Wandverletzungen durchströmter Schläuche.

Ob der von einem so kleinen Körper, wie es eine Wurmlarve ist, ausgehende Perforationsreiz ebenso wie das Anstechen des Gefäßes mit einer Nadel genügt, um Gefäßkontraktion und damit Beschränkung

[1]) Siehe hierzu aber auch S. 31, wo besprochen wird, wie sich die Larven voraussichtlich verhalten, je nachdem sie mit dem Vorderende oder Hinterende „voran“ in die Kapillaren eingekeilt werden.

der Blutung zu veranlassen, sei dahingestellt. Anderseits ist es aber auch denkbar, daß schon die normale *Gewebselastizität* der Gefäß- und Kapillarenwandungen unter günstigen Bedingungen genügen könnte, um die Larvenverletzung *ohne*, oder doch nach sehr geringfügigem, *Bluterguß* zu *schließen*: ähnlich, wie ein Gummischlauch gegen darin mit geringem Druck fließendes Wasser nicht undicht zu werden braucht, wenn wir ihn mit einer feinen Nadel seitlich anstechen.

Genügt der Wasserdruck aber, um Flüssigkeit austreten zu lassen — oder ist das Loch in der Schlauchwand so groß, daß schon bei geringstem Wasserdruck Flüssigkeit daraus ausströmt, — so kann man letzteres dadurch verhindern, daß man die Öffnung mit einem *Finger* zudrückt: preßt man aber statt des Fingers einen *Gazetampon* unter ebenso starkem Druck gegen die Schlauchwunde, so wird er sich mit Flüssigkeit durchtränken und diese dann auch aus der Gaze heraussickern.

Ist der Schlauch *dehnbar* genug, so kann man ein sogar *recht großes* seitliches Loch dadurch schließen, daß man den Schlauch *in ein etwas weiteres Glasrohr steckt*. Solange der Wasserdruck nicht genügt, um den Schlauch so weit zu dehnen, daß er gegen die Glaswand gepreßt wird, ist gegen zuvor natürlich

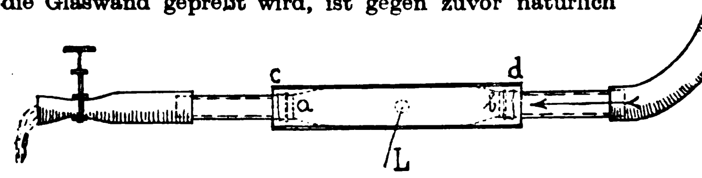


Abb. 1.

Durch den Wasserdruck wird das elastische Schlauchstück *a-b* („Untersuchungs-Fingerling" aus dünnem Gummi) so fest gegen die etwas weitere Glasröhre *c-d* angepreßt, daß aus dem Loch *L* kein Wasser aus dem Schlauche ausfließt.

nichts geändert: bei einem gewissen Flüssigkeitsdruck legt sich der Schlauch aber so fest gegen die Glasröhre, daß das Loch wie durch ein „Ventil" flüssigkeitsdicht abgeschlossen wird (Abb. 1).

Wir können aus diesen Versuchen schließen, daß, abgesehen von dem in einem von Larven durchbohrten Gefäße herrschenden Blutdruck, die festere oder mehr lockere Beschaffenheit des Gewebes, in welche das Gefäß eingebettet ist, für das Zustandekommen bzw. die Ausdehnung von Blutungen von erheblichem Einfluß sein wird, und daß es sehr wohl denkbar ist, daß es unter günstigen Bedingungen aus den Perforationsstellen überhaupt nicht zu bemerkbaren Blutaustritten kommt.

β) Versuche über die quantitative Verteilung von Flüssigkeit und Strongyloideslarven beim Strömen durch verzweigte Röhrensysteme.

1. Läßt man Wasser, in dem sich lebende Strongyloides-Filariforme befinden, in der Art, wie es Abb. 2 andeutet, durch die gleich großen

Öffnungen (a u. b) des „Querbalkens" einer „T-Kanüle" ausströmen, so ist kein Grund vorhanden, daß aus beiden nicht gleich viel Flüssigkeit und auch gleich viel Larven ausfließen.

2. Werden, wie in Abb. 3 angedeutet, an den beiden Öffnungen a u. b mit Gummischläuchen Glasröhren angebracht, von denen die eine (a') ebenso weit — oder auch weiter — ist als das Kanülenrohr, während die andere (b') vorn zu einer Spitze verengt ist, so fließt aus letzterer natürlich weniger Wasser aus: letzteres enthält aber bemerkenswerterweise nicht nur absolut, sondern auch relativ (d. h. pro 1 ccm Flüssigkeit berechnet) erheblich weniger Larven als das bei a' ausgeflossene Wasser. Die durch c—G eingelaufene Flüssigkeit ist also

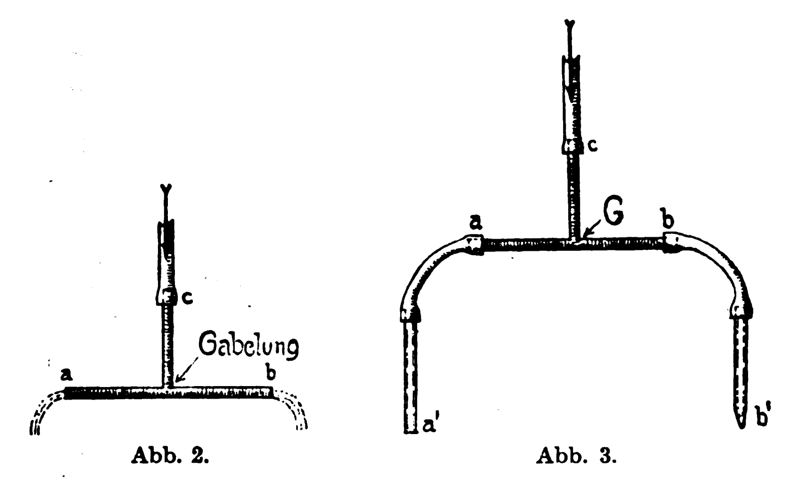


Abb. 2. Abb. 3.

durch den Apparat in bezug auf die Larven „entmischt" worden.

Versuch: In einer Versuchserie entströmten bei einem Wasserdruck von 38 cm Höhe[1]) im Mittel:
aus a' 26 ccm Wasser mit 54 Larven pro 0,1 ccm,
aus b' 8 ccm Wasser mit 42 Larven pro 0,1 ccm.

3. Strömte das Wasser in der Anordnung, wie sie Abb. 4 zeigt, mit kräftigem Druck senkrecht durch den „Querbalken" der T-Kanüle, während die beiden möglichen Ausflußöffnungen b' und c' nicht verengt waren, so war die „Entmischung" eine weit stärkere, da in dem wenigen, aus c' entleerten Wasser fast gar keine Larven vorhanden waren.

Versuch: Strömte Wasser bei 38 cm oder auch bei 65 cm Druckhöhe durch den Apparat, so floß es bei c' überhaupt nur dann aus, wenn an c ein herabhängender Gummischlauch als „Heber" angebracht war. Geschah das nicht, so konnte in der Art einer

[1]) Die Höhe des Wasserdrucks wurde vom Flüssigkeitsniveau des Fülltrichters bis zur Gabelungsstelle der T-Kanüle gerechnet. Die 3 Schenkel der zu sämtlichen Versuchen benutzten T-Kanüle hatten einen lichten Durchmesser von ca. 1 mm. Die Gummischläuche (Fahrrad-Ventilschlauch) hatten ein Lumen von 1,5 mm, die Glasröhren — soweit sie nicht in Spitzen ausgezogen waren — ein solches von 2 mm.

„Wasserstrahl-Luftpumpe" durch das Kanülenstück c — G sogar Luft nach G—b′ angesogen werden.

Bei einem Wasserdruck von 65 cm Höhe wurden in 55 Sekunden im Mittel entleert:
aus b′ 100 ccm Wasser mit 50 Larven pro 0,1 ccm,
aus c′ 2 ccm Wasser mit 1 Larve pro 0,1 ccm.

Aus b′ flossen also (obschon c′ ebenso wie b′ nicht verengt war) im ganzen 50000 Larven aus, aus c′ nur 20 Larven.

4. Bei der Versuchsanordnung Abb. 5 war gegen den vorigen Versuch nur die Änderung getroffen, daß die Ausflußöffnung b′ durch eine Glasröhre gebildet wurde, deren ausgezogene Spitze vorn dünner als das Lumen der T-Kanülenschenkel war. Infolgedessen konnte bei b′

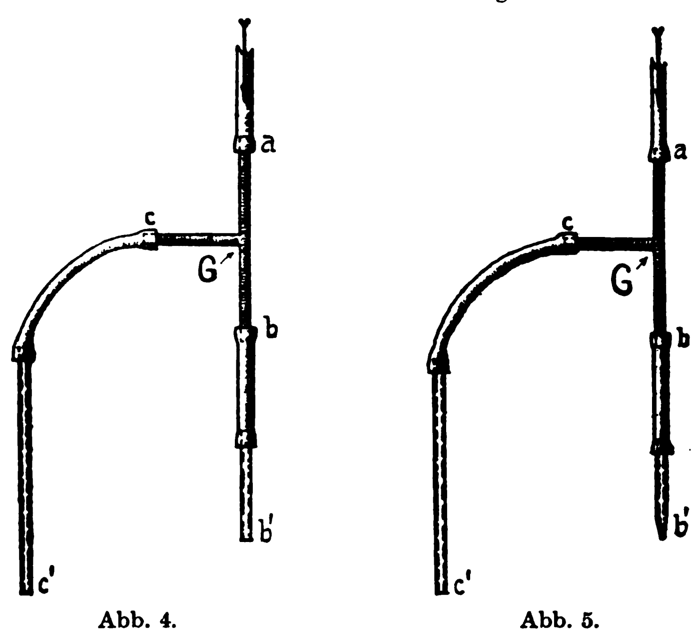


Abb. 4. Abb. 5.

nur relativ wenig Wasser abfließen, und das meiste strömte aus c′ aus: trotzdem waren in letzterem pro 1 ccm weniger Larven enthalten als in dem aus der Spitze b′ entleerten geringeren Wasserquantum.

Versuch: Bei einem Wasserdruck von 38 cm Höhe wurden in 39 Sekunden im Mittel entleert:
aus b′ 18 ccm Wasser mit 95 Larven pro 0,1 ccm,
aus c′ 26 ccm Wasser mit 65 Larven pro 0,1 ccm.

In einem anderen Versuch wurden bei einem Wasserdruck von 65 cm Höhe in 28 Sekunden im Mittel entleert:
aus b′ 16 ccm Wasser mit 61 Larven pro 0,1 ccm,
aus c′ 26 ccm Wasser mit 15 Larven pro 0,1 ccm.

Diese Versuche lassen wohl nur die eine Deutung zu, daß die Strongyloideslarven hauptsächlich im „Axenstrom" von hinreichend schnell durch Röhren strömenden Flüssigkeiten schwimmen, während der langsamere „Randstrom" ärmer an Larven ist.

Analyse der einzelnen Versuche:

Am ausgesprochensten ist der Unterschied in der Strongyloidesmenge pro 1 ccm bei der Versuchsanordnung 3 (Abb. 4), wo offenbar nur Wasser des äußersten „Randstromes" durch den Heber c—c′ von G her langsam seitlich abgesogen wurde, während der „Axenstrom" in voller Stärke durch a—b schießen konnte.

Durch die Versuchsanordnung 4 (Abb. 5) wurde die Hauptmenge des ausströmenden Wassers durch den seitlichen Kanülenschenkel dadurch abgeleitet, daß der senkrecht herabstürzende Strom an seiner Mündung gestaut wurde; infolge der „Trägheit" werden aber besonders seine am schnellsten fließenden Teile — also der larvenhaltige „Axenstrom" — die ursprüngliche senkrechte Richtung beibehalten, und so erklärt es sich, daß das bei b′ ausfließende Wasser pro 1 ccm zahlreichere Larven enthielt als das bei c′ ausfließende, und zwar relativ um so mehr, je schneller das Wasser floß.

In Versuch 2 (Abb. 3) endlich biegt der „Axenstrom" offenbar nach derjenigen Seite ab, wo er auf den geringsten Widerstand stößt.

Wie zu erwarten war, ergaben sich prinzipiell dieselben Resultate hinsichtlich der Larvenverteilung, wenn die Strongyloides-Filariformen durch die Arterien eines getöteten Tieres — am lebenden ließen sich solche Versuche ja kaum ausführen — strömten.

Versuch: Bei der aus Abb. 6 ersichtlichen Versuchsanordnung wurden bei einem Wasserdruck von 191 cm Höhe in 4 Sekunden im Mittel entleert:

Aus der unteren Aorta 25 ccm Flüssigkeit mit 46 Larven pro 0,1 ccm; aus der durch eine angesetzte Glasspitze verengten linken Arteria renalis 2 ccm Wasser mit 36 Larven pro 0,1 ccm.

(In einer anderen ähnlichen Versuchsserie war die Differenz der pro 0,1 ccm aus Aorta und Renalis entleerten Larvenmenge noch größer, nämlich 43 : 29.)

Wurde die Ausflußöffnung der Renalis nicht verengt, so daß ihr relativ viel Flüssigkeit entströmte, so war auch die darin pro 1 ccm enthaltene Larvenmenge etwa dieselbe wie in der aus der Aorta entleerten Flüssigkeit.

Um die Breite des larvenfrei bleibenden Randstromes direkt zu messen, ließ ich durch Hitze in physiologischer Kochsalzlösung abgetötete und zur besseren Sichtbarmachung mit Methylviolett gefärbte Strongyloides-Filariforme unter dem Mikroskop durch ca. 1 und 1,5 mm weite Glasröhren strömen[1]) und suchte das durch direkte Beobachtung gewonnene Ergebnis durch Momentphotographie festzuhalten. Obschon diese Versuche nur bei überaus geringer Strömungsgeschwindigkeit angestellt wurden, ergab sich, daß der von den Larven freie — oder doch höchstens vereinzelte Exemplare enthaltende — „Randstrom" eine Breite von ungefähr 0,2—0,3 mm hatte

---

[1]) Die Versuchsanordnung war ähnlich Abb. 4 bei Fülleborn, l. c. 1924b, S. 161, nur daß an der einen Seite der „Strömungsröhre" ein Fülltrichter, an der Abflußseite ein längeres Stück dünnsten Gummischlauches (Fahrrad-Ventilschlauch) angebracht war, durch dessen Heben und Senken sich die Strömungsgeschwindigkeit in weiten Grenzen regulieren ließ; wenn nötig, wurde die Schlauchöffnung noch durch eine angesetzte feine Glaskapillare verengt.

(siehe Abb. 7—9), die übrigens auch beim Strömen der Larven in Blutserum statt in physiologischer Kochsalzlösung innegehalten wurde. Es ist wohl anzunehmen, daß die Strongyloideslarven — soweit ihnen die Weite enger Gefäße das gestattet — auch im zirkulierenden Blute

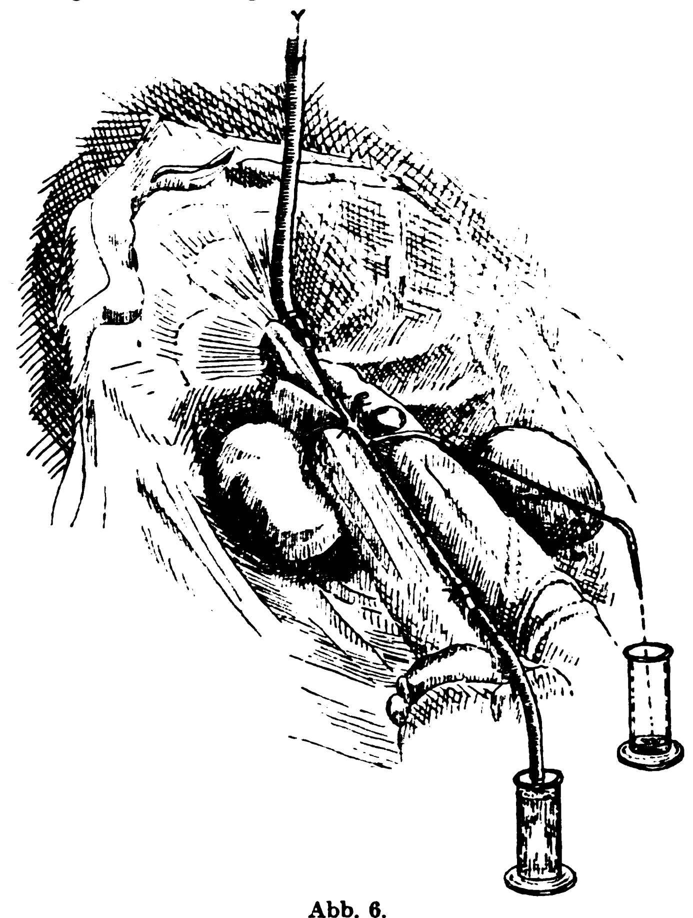


Abb. 6.

Durch die in Situ belassene Kaninchen-Aorta wird nach Abbindung ihrer großen Seitenäste unter starkem Druck Strongyloides-Larven enthaltendes Wasser geleitet, das unten aus der Aorta und ebenso aus der linken Nieren-Arterie abfließen kann; an letztere ist jedoch zur Verkleinerung der Ausflußöffnung eine feine Glasspitze angesetzt. Infolge der Larvenfreiheit des „Randstromes" enthält das aus der Nieren-Arterie ausfließende Wasser pro 1 ccm weniger Larven als das aus der Aorta abströmende. (In dieser „perspektivischen" Zeichnung kommt der Unterschied zwischen dem rechtwinkligen Abgang der rechten und dem spitzwinkligen der linken Nieren-Arterie nicht zum Ausdruck.)

ungefähr denselben oder doch einen ähnlichen Mindestabstand von der Gefäßwand innehalten werden, wobei die Dicke der Gefäße keine wesentliche Rolle spielen dürfte.

Die strömenden Larven werden innerhalb der Zirkulation auch nicht durch die Konkurrenz der bekanntlich ebenfalls den Axenstrom bevorzugenden Erythrozyten aus ihrer Position im Axenstrom ver-

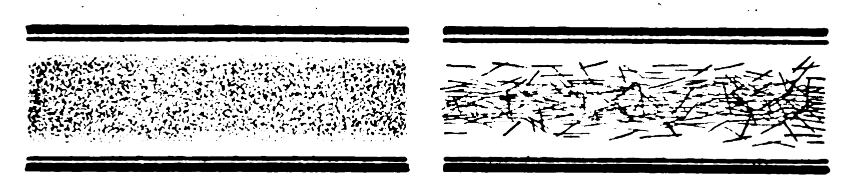
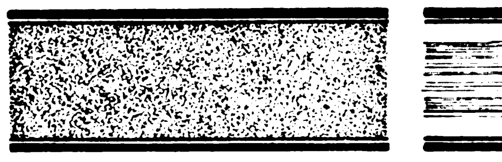


Abb. 7 a u. b.
Glasrohr von 1,5 mm lichter Weite mit Blut (a) und gefärbten Strongyloides-Filariformen (b) darin. Gezeichnet nach Mikrophot. 10/1.
Die Körperchen haben sich beim Sedimentieren in den tiefsten Abschnitten der horizontalen Röhre angesammelt, so daß deren Seitenränder davon frei sind.



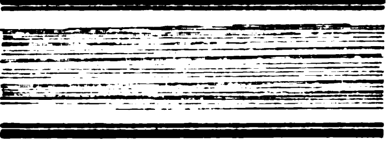


Abb. 8 a u. b.
Dieselben Glasröhren wie die vorige Abbildung, aber mit strömendem Inhalt. Gezeichnet nach Mikrophot. 10/0.
Die fließenden Erythrozyten sind jetzt als gleichmäßiger roter Strom — für die gewählte Reproduktionstechnik ließ sich das nur durch distinkte Punkte darstellen — durch das ganze Röhren-Lumen verteilt. Die stabförmigen Larven, die beim Fließen parallel zur Stromaxe gerichtet werden, sind trotz der schnellen Moment-Aufnahme nicht einzeln zu erkennen, sondern ihre Bahnen erscheinen als verwaschene Linien, die in ihrer Gesamtheit ein dunkles, streifiges Band — in „Strichzeichnung“ läßt sich das nicht exakt wiedergeben — bilden: dieses Band ist durch eine relativ breite helle Zone, den larvenfreien „Randstrom“, von der Glaswand getrennt.



Abb. 9.
Dasselbe wie die vorige Abbildung b, jedoch strömen die Larven durch eine nur 1 mm weite Röhre.
Gezeichnet nach Mikrophot. 10/1.

drängt werden. Denn die in kleinen Blutgefäßen von Erythrozyten frei bleibende Randzone mißt ja nur höchstens einige Erythrozyten-Durchmesser, und wenn wir den in Kochsalzlösung oder Serum strömenden Larven rote Blutkörperchen zusetzen, so ist bei der schwachen Vergrößerung unserer Mikrophotogramme überhaupt kein meßbarer erythrozytenfreier Randstrom nachweisbar (siehe Abb. 7). Zwar gilt das Gesetz, daß sich beim gleichzeitigen Strömen verschieden schwerer Körper die leichteren (wie die weißen Blutkörperchen) im Randstrom, die schwereren (wie die Erythrozyten) im Axenstrome ansammeln[1]): und daß die Strongyloides-Filariformen (obschon sie erheblich schwerer als Bluteserum

[1]) Siehe Nikolai l. c. S. 763—764.

sind) auch spezifisch schwerer als rote Blutkörperchen sind, scheint nach meinen Proben nicht der Fall zu sein. Zweifellos kommt aber außer der spezifischen Schwere auch die Gestalt und die absolute Größe der suspendierenden Körperchen ebenfalls recht wesentlich für ihr Verhalten in strömenden Flüssigkeiten in Betracht[1]): und ebenso wie die großen Strongyloideslarven unter dem Einfluß der Schwerkraft in physiologischer Kochsalzlösung weit schneller zu Boden sinken als die wegen ihrer relativ großen Oberfläche trotz ihres hohen spezifischen Gewichtes sehr lange in Suspension gehaltenen winzigen Erythrocyten, werden erstere auch weit energischer auf die sie richtenden mechanischen Kräfte strömender Flüssigkeiten reagieren.

Schlußfolgerungen: Natürlich lassen sich die mit einer Apparatur aus Metall- und Glasröhren gemachten Beobachtungen nicht ohne weiteres auf das Verhalten des lebenden Gefäßsystems übertragen[2]), jedoch ist es immerhin recht wahrscheinlich, daß sich auch im zirkulierenden Blute die Strongyloideslarven, wenigstens im Prinzip, in ähnlicher Weise verteilen werden, wie es in Abb. 10[3]) schematisch an-

[1]) Siehe die Ausführungen von Fülleborn, l. c. 1924b, S. 160—161 über die Bedingungen, unter denen die Rheotaxis der Strongyloides-Filariformen zustande kommt.

[2]) Schon die Tatsache, daß eine angeschnittene rechte Nierenarterie des Kaninchens sehr heftig blutet und keineswegs Luft ansaugt, obschon sie rechtwinklig — wie der horizontale Schenkel der T-Kanüle in Versuch 3 — von dem Aortenstrom abzweigt, zeigt, wie verschieden sich das Gefäßsystem gegenüber unserem Modell verhält. Auch wird der Arteriendruck der rechten Renalis nicht geringer sein als der der linken, die unter spitzem Winkel von der Aorta abzweigt, wennschon — wie es mir fast scheinen möchte — der ungünstigere Abgang der rechten Renalis dadurch ausgeglichen sein könnte, daß sie etwas dicker als die linke ist.

Ferner ist es wahrscheinlich, daß auch in der Zirkulation die Verlangsamung des Randstromes dazu führen muß, daß allerkleinste — zumal rechtwinklig zur Stromrichtung — von größeren abgehende Gefäße langsamer fließendes, also in der Zeiteinheit auch relativ weniger Blut erhalten als größere Gefäße.

[3]) Die von Yamaguchi l. c. zahlenmäßig festgestellte, ganz auffällige Häufung der Harnkanälchen-Blutungen in der alleräußersten Schicht der Nierenrinde des Kaninchens — die auf eine entsprechende Menge der gerade diesem Abschnitt des Organes zugeführten Strongyloideslarven schließen läßt — könnte z. B. recht wohl durch die Eigenartigkeit des Gefäßbaumes der Arteriae interlobulares verursacht sein (siehe hierzu S. 41). Freilich sind letztere (zumal bei einem so kleinen Tier, wie es das Kaninchen ist!) schon an ihrem Abgang von der Art. arciformes so dünn, daß die Abb. 10 keineswegs etwa als ein Schema für das Verhalten der Larven gerade in den Arteriae interlobulares gelten soll!

Übrigens werden sich die eben besprochenen Gesetzmäßigkeiten in der Verteilung von embolisch in die Blutbahn geworfenem Material natürlich nicht auf Wurmlarven (einschließlich der Mikrofilarien) beschränken, und man hat — worauf mich Prof. da Rocha-Lima aufmerksam machte — ja auch bereits erörtert, ob die Praedilectionsstelle der durch Amöben-Embolie verursachten solitären Leberabszesse gerade im rechten Lappen des Organs nicht etwa mit der Verlaufsrichtung der Vena portae in Zusammenhang stehen könnte (siehe Justi l. c. S. 73—74).

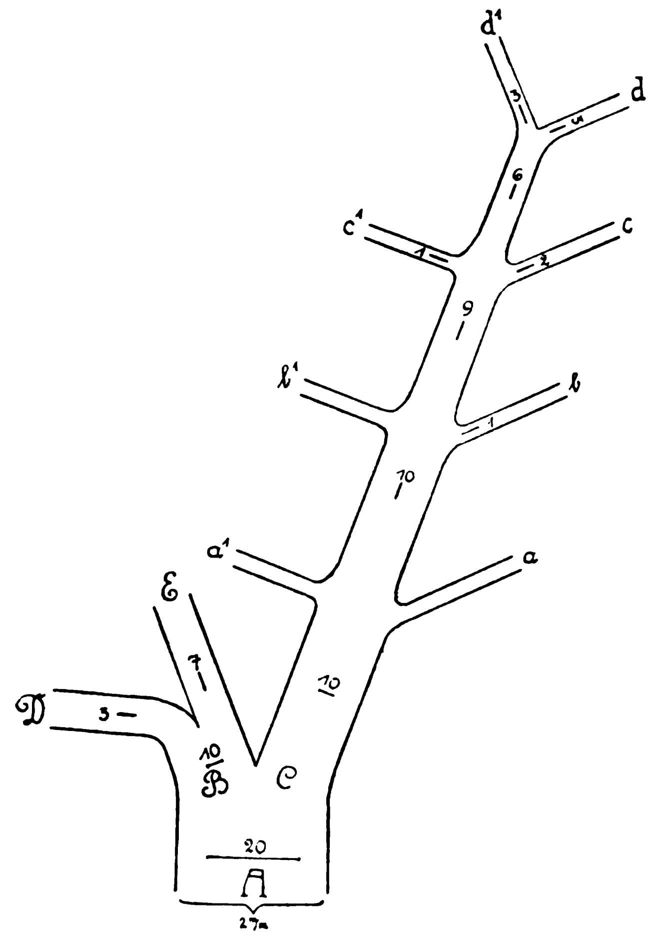


Abb. 10.

Schema der Larvenverteilung im Blute eines 2 mm dicken Arterien-Astes, in den 20 Larven einströmen (1/10 nat. Größe).

(Der larvenfreie Randstrom ist, um das Prinzip deutlicher zu machen, 0,4 mm statt 0,2—0,3 mm breit angenommen; die relativen Dickenverhältnisse zwischen Hauptästen und Verzweigungen sind willkürlich gewählt.)

Bei symmetrischer Gabelung werden in gleich starke Arterienäste (*B* u. *C*) auch gleich viel Larven einströmen; verläuft von gleichstarken Gabelästen der eine in der Fortsetzung der bisherigen Stromrichtung, während der andere rechtwinklig dazu abbiegt (E u. D), so erhält der letztere w e n i g e r Larven, da der larvenhaltige „Axenstrom“ die Tendenz hat, seine bisherige Richtung innezuhalten. Gehen von einer nicht zu engen Arterie (*C*) s c h w a c h e Seitenäste ab, so können die p r o x i m a l e n *a* u. *a*¹ ihren Blutbedarf noch aus dem larvenfreien „Randstrom“ decken. Durch die Abzapfung von ausschließlich larvenfreiem Blute wird aber — ähnlich wie in den „Modellversuchen“ — die Larvenmenge pro 1 ccm Blut vermehrt, so daß *b* u. *b*¹ schon eher Chancen haben Larven zu erhalten, wobei *b* infolge des spitzwinkligen Abganges bevorzugt sein wird. Für *c* u. *c*¹ sind die Bedingungen dadurch noch günstiger, daß sich *C* bis auf 0,6 mm verengt hat, so daß der larvenfreie „Randstrom“ statt wie bisher jederseits 0,4 mm höchstens nur noch 0,3 mm breit sein kann, wodurch der larvenhaltige „Axenstrom“ der Abgangsstelle von *c* u. *c*¹ nähergerückt ist. Da sich das Endstück der Arterie *C* direkt in der Stromrichtung fortsetzt, verbleiben relativ viel Larven darin, um sich schließlich auf die beiden Endäste zu verteilen.

gedeutet ist: das muß aber — zumal bei kleinen Versuchstieren — einen sehr großen Einfluß auf die den verschiedenen Organen und Organteilen zuströmende Larvenmenge haben!

Es ist also zu erwarten, daß die verschiedenen Organe und Organ-Abschnitte eines und desselben Tieres, in dessen Zirkulation sich bohrfähige Nematodenlarven befinden, in bezug auf die durch letztere verursachten Blutaustritte sich nicht gleich verhalten werden.

Die Larven, die nach Durchbohren der Blutgefäße in das Nachbargewebe gelangt sind, werden darin weiterkriechend sich voraussichtlich nicht anders verhalten als ursprünglich im Unterhautzellgewebe bzw. — wie Askaris — in der Darmwand: d. h. sie werden sich auch wieder in das Gefäßsystem einbohren können. Letzteres mag ihnen dadurch erleichtert werden, daß mechanische Reizung des Nachbargewebes, wie sie durch die darin herumkriechenden Larven gegeben ist, gefäßerweiternd wirkt. Die Larven werden sich auch eher in die Venen (die sie direkt zum Herzen tragen) als in die Arterien (deren Strom sie zunächst wieder ins Kapillargebiet reißen muß) einbohren, da die Venen dünnwandiger sind: ganz davon abgesehen, daß es mindestens doppelt so viel kleine Venenäste als gleich starke Arterien geben mag!

Jedenfalls ist kein Grund zu der Annahme vorhanden, daß die einzelnen Larven etwa nur je ein einziges Mal mit dem Blutstrom vom rechten Herzen zum linken und von dort zum rechten Herzen zurückgelangen. Wir können vielmehr voraussetzen, daß sich dieses Spiel so lange wiederholen wird, bis alle Larven — soweit sie nicht im Gewebe steckenbleiben — in der Lunge zur weiteren Ausreifung einstweilen zur Ruhe gekommen bzw. von dort via Trachea und Schlund zum Magendarmkanal gelangt sind.

Über das Verhalten der Larven in der Lymphbahn.

Außer den Blutgefäßen kommen für den Abtransport der Larven aus dem Gewebe auch die Lymphgefäße in Betracht, jedoch wissen wir über deren Beteiligung bisher nur wenig, und anscheinend ist sie im Verhältnis zu den Blutgefäßen nur gering.

Der Lymphstrom der Bindegewebsspalten genügt an und für sich offenbar nicht, um die Larven in weitere Gefäße des Lymphsystems zu spülen, sonst würden sie nicht tagelang im Unterhautbindegewebe liegenbleiben können (siehe S. 35 u. 73ff.). Wenn die Larven

sich anderseits aktiv in größere Lymphgefäße eingebohrt haben, werden sie mit dem Lymphstrom das Filter der Lymphdrüsen passieren müssen, und es wird voraussichtlich längere Zeit dauern, bis sie nach Passage der ganzen Lymphdrüsenkette mit dem Lymphstrom zu den Venae subclaviae und so zum rechten Herzen gelangen.

Daß letzteres wenigstens bei Ankylostomumlarven möglich ist, geht daraus hervor, daß Loos[1]) sie auch im Ductus thoracicus finden konnte. Anderseits aber wies schon Loos (l. c.) nach, daß ein, wennschon nicht erheblicher Teil, der Ankylostomumlarven in den Lymphdrüsen überhaupt steckenbleibt und dort gleich eingedrungenen Bakterien und anderen Fremdkörpern durch diese „Sanitätspolizei" des Körpers vernichtet wird.

Bei Askaris habe ich letzteres, um das gleich vorwegzuschicken, kaum bemerkt; denn die in den Lymphdrüsen angetroffenen Askarislarven pflegen selbst in späteren Tagen der Infektion sehr munter zu sein und sind oft auch ganz erheblich herangewachsen (übrigens auch dann, wenn sie offenbar niemals in der Lunge gewesen sind [siehe S. 35 Anm. 1]).

Im übrigen ist über das Verhalten der Askarislarven in den Lymphdrüsen folgendes zu bemerken: Nach Verfütterung von reifen Askaris-Eiern findet man die Larven schon nach wenigen Stunden in den Lymphdrüsen des Coecums (in dem die Larven größtenteils ausschlüpfen), doch hat man den Eindruck, daß ihre Zahl gegenüber den mit dem Pfortaderblute zur Leber gelangenden nur verschwindend gering ist. In den Magenlymphdrüsen fand ich die Askarislarven dagegen in der Regel erst nach einigen Tagen: d. h. zu einer Zeit, wo auch die Axillar- und sonstigen Lymphdrüsen des Körpers — offenbar vom Blute eingeschwemmte — Larven enthalten. Leider konnte ich keine Angaben darüber finden, ob der Lymphstrom von den Coecallymphdrüsen zu denen des Magens führt, und ich hatte bisher auch keine Zeit, die Frage (z. B. durch Injektion von Karmin in die Coecaldrüsen) experimentell zu prüfen; sollte es der Fall sein, so würde der lange negativ bleibende Befund der Magenlymphdrüsen für einen höchstens sehr geringfügigen Abtransport der Askarislarven aus den Lymphdrüsen sprechen. (Über Askarislarven in Lymphdrüsen siehe auch S. 48.)

Der Einfluß der „Taxen" und der sonstigen biologischen Eigenschaften der Larven auf ihr Verhalten im Wirtskörper.

a) Einfluß der Größe im Wirtskörper herangewachsener Askarislarven auf ihr Verhalten innerhalb der Zirkulation.

Ob auch Askarislarven, die im Wirtskörper herangewachsen, mehr als 20 μ dick geworden sind, mit dem Blute beider Kreisläufe transportiert werden, konnte ich experimentell bisher nicht entscheiden. Anderseits ist es aber wenigstens für die bei ungefähr eine Woche alten Infektionen zuweilen in der Leber gefundenen, bis etwa 800 : 30 μ und selbst darüber großen Askarislarven recht wahrscheinlich, daß sie mit dem Blute der V. hepatica schließlich noch zur Lunge gelangen können; denn ich konnte so große Exemplare durch Flüssigkeitsinjektion in die

[1]) Loos l. c. S. 521—522.

Pfortader aus der Leber herausspülen (siehe Tab. 4 S. 62) und Höppli (l. c. S. 166—167) fand stark herangewachsene Askarislarven in Kapillaren und Venen der Leber[1]). Auch in den großen Kreislauf mögen von der Lunge her gelegentlich recht weit herangewachsene Larven eingeschwemmt werden: Jedenfalls spricht dafür der — allerdings ganz ausnahmsweise — Befund einer 1,5 mm langen Larve in einem Niereninfarkt eines 9 Tage vorher mit Ascaris lumbricoides-Eiern infizierten Kaninchens; da Larven von dieser Größe ca. 60 μ dick sind, ist es erklärlich, daß es zur Infarktbildung kam.

(Daß anderseits ein Heranwachsen der Askarislarven selbst bei längerem Aufenthalt im Wirtskörper ausbleiben kann, zeigt Tafel I, Abb. 1c; siehe auch S. 34 u. 35 Anm. 1.)

b) Der Einfluß der negativen Rheotaxis auf Strongyloideslarven im Blutstrom.

Strongyloides-Filariforme (ebenso auch die infektiösen Stadien der Ankylostomumlarven und entsprechende Entwicklungsstufen frei lebender Nematoden) besitzen nach meinen Feststellungen[2]) eine „negative Rheotaxis", d. h. sie wenden sich, wenn sie in einem Flüssigkeitsstrom durch Röhren fließen, deren Durchmesser etwa das Doppelte ihrer eigenen Körperlänge nicht überschreitet — der also ca. 1 mm oder weniger beträgt —, mit dem Vorderende gegen den Strom und schwimmen aktiv gegen ihn an (während beim Strömen abgetöteter Larven zwar auch eine Einstellung ihrer Längsachse parallel zur Strömung stattfindet [siehe Text zu Abb. 8, S. 25], aber bald das Vorder-, bald das Hinterende gegen den Strom gerichtet ist).

Bei einer gewissen Strömungsgeschwindigkeit kann die aktive Vorwärtsbewegung der Larven das Abwärtsgleiten mit der Strömung sogar kompensieren; nach orientierenden Vorversuchen war aber anderseits schon eine Strömungsgeschwindigkeit von 0,7 mm pro Sekunde im Axenstrom eines 1,1 mm dicken Glasröhrchens übergenug, um die Strongyloideslarven trotz erfolgter negativer Rheotaxis mit praktisch unverminderter Geschwindigkeit mitzureißen. Die Blutstromgeschwindigkeit der Warmblüter beträgt aber selbst in den Kapillaren etwa ebensoviel (0,5—0,9 mm pro Sekunde[3]): die Strongyloideslarven werden sich also auch gegen den Kapillarstrom — geschweige denn gegen den Arterienstrom — nicht behaupten können, sondern von ihm mitgerissen werden.

Anderseits wird es aber auch beim Strömen der Strongyloides-Filariformen durch die kleinsten Arterien wohl nur gelegentlich zu einer „Richtung" der Larven im Sinne der negativen Rheotaxis kommen, weil die Strecke von den ca. 1 mm weiten Arterien bis zu den Kapillaren —

---

[1]) Daß die Leber schon zu einer Zeit, wo die Lunge noch zahlreiche Larven enthält, davon allmählich freier wird, ist an und für sich kein Beweis dafür, daß die Leberlarven in die Lunge gelangt sind. Denn die Leberlarven können auch in die freie Bauchhöhle sich ausbohren (siehe S. 34), und auch der Lymphstrom könnte bei dem Abtransport der Larven aus der Leber vielleicht eine Rolle spielen. Letzteres gilt auch für das Gehirn, wo sich bis gegen 900 μ große A. lumbricoides-Larven finden können, während sie zuletzt daraus verschwinden.

[2]) Fülleborn l. c. 1924b, S. 160ff.

[3]) Siehe Nikolai l. c.

beim Strömen in zu weiten Röhren tritt die „Richtung" ja nicht ein! — schon in Bruchteilen einer Sekunde zurückgelegt werden wird, und die, wohl auch durch die Menge der Blutkörperchen in ihren Bewegungen behinderten Larven kaum die Möglichkeit haben werden, sich in so kurzer Zeit entsprechend einzustellen.

Diese theoretischen Erwägungen konnte ich nachträglich aber auch experimentell als richtig bestätigen: denn wurden Strongyloideslarven gerade im Moment des Strömens durch die Blutgefäße durch geeignete Fixierung (Technik siehe S. 38) augenblicklich abgetötet, so lagen sie in den kleinsten Arterien bald mit dem Vorder- bald mit dem Hinterende in der Richtung des Blutstromes und konnten auch mit jedem der beiden Körperenden in die Kapillaren eintreten (siehe hierzu auch das Ende dieser Seite).

Wir können mithin die Rheotaxis der Strongyloideslarven bei unseren Betrachtungen über das Verhalten der Larven innerhalb der Blutzirkulation unberücksichtigt lassen.

Wenn die Rheotaxis der Strongyloideslarven im strömenden Blute unwirksam ist — und bei Askaris ist uns von einer solchen ja überhaupt nichts bekannt —, so werden nach der Wahrscheinlichkeitsrechnung ebensoviel Larven mit dem Hinterende wie mit dem Vorderende in die sich verengernden Blutbahnen gerissen werden und schließlich in zu engen Kalibern eingekeilt werden. Wie ferner S. 19 schon erwähnt, könnte durch ein aktives Weiterkriechen der Larven innerhalb des Gefäßlumens ihr Vordringen bis zu den Venen erleichtert werden. Ohne weiteres plausibel ist letzteres nun aber anscheinend nur für solche Larven, die mit ihrem Vorderende — also in ihrer normalen Kriechrichtung — dem Venengebiete zugewandt sind. Wie die folgenden Überlegungen zeigen, dürfte jedoch auch für die andere Hälfte der Larven, die ursprünglich mit dem Hinterende voran eingekeilt wurden, dieselbe Möglichkeit bestehen: Wird nämlich eine Larve mit dem Hinterende voran in eine kleinste Arterie eingekeilt — und damit der Blutstrom nicht nur stromabwärts, sondern auch stromaufwärts bis zu ihrem Abgang von einer größeren Arterie unterbrochen —, so wird die Larve voraussichtlich bis zu jener Gablungsstelle zurückkriechen; da sie sich bei ihren schlängelnden Bewegungen „wie ein Kaminkletterer im Kamin" gegen die Gefäßwandungen anstemmen kann und so den nötigen Widerhalt findet, ist sie dabei erfahrungsgemäß auch einer recht erheblichen Kraftentfaltung fähig. Sobald das Vorderende der Larve die Arteriengablung jedoch erreicht hat, wird ihr Vorderende aber von dem Blutstrom in den „freien" Gabelast hineingerissen werden, so daß sie sich nun weiterhin ebenso verhalten wird wie eine solche, die von Anfang an mit dem Vorderende stromabwärts gerichtet im Blutstrom trieb. Ähnlich dürfte sich der Vorgang auch in den Maschen des Kapillarnetzes abspielen. Die obenerwähnten Präparate (siehe Tafel III, Abb. 13) von im Augenblick des Zirkulierens abgetöteten Strongyloideslarven scheinen jedenfalls insofern im Sinne der obigen Ausführungen zu sprechen, als innerhalb der Kapillaren mehr Larven gefunden wurden, deren Vorderende dem Venengebiet zugewendet war als umgekehrt.

c) Der Einfluß der positiven Thermotaxis der Larven auf ihr Verhalten im Wirtskörper.

Wie Khalil (l. c.) nachgewiesen hat und außer anderen Autoren auch ich (l. c. 1924b) bestätigen kann, besitzen Strongyloides-Filariforme nebst anderen perkutan infizierenden Nematodenlarven eine sehr ausgesprochene positive Thermotaxis, d. h. sie streben einer Wärmequelle zu.

Wie aus den Versuchen S. 75 ersichtlich, war die Thermotaxis der Strongyloides-Filariformen nach 15 Minuten Aufenthalt im Lungenblute des lebenden Tieres anscheinend noch voll erhalten, nach 44 Stunden aber nicht mehr, was dafür spricht, daß die Thermotaxis der Strongyloideslarven durch längeren Aufenthalt im Wirtskörper abnimmt[1]).

Über die Wirkung der Thermotaxis wäre folgendes zu bemerken: Bei perkutan infizierenden Larven wird sie deren Eindringen in die Haut von Warmblütern recht wesentlich unterstützen; durchaus unentbehrlich ist sie bei diesem Vorgange, wie Kosuge (l. c.) gezeigt hat, aber nicht. Da ferner das Hautgewebe selbst etwas kälter sein wird als das darin zirkulierende Blut, könnte ihre Thermotaxis den Larven auch das „Auffinden" der Blutbahn erleichtern; anderseits könnte das Schwinden der Thermotaxis in späteren Tagen nach der Infektion mit dazu beitragen, daß Strongyloideslarven, die sich vom Unterhautbindegewebe aus nicht alsbald in die Blutbahn eingebohrt haben, dann noch tagelang an Ort und Stelle verbleiben (siehe S. 73). Bevor jedoch experimentell erwiesen ist, daß Strongyloides-Filariforme auch auf so geringe wie die hierbei in Betracht kommenden Temperaturdifferenzen reagieren, sind das freilich reine Spekulationen.

Die geringen Temperaturunterschiede, die in den inneren Organen des Körpers zwischen dem atmenden Gewebe und dem zuströmenden und abströmenden Blute bestehen mögen, kommen für das Verhalten thermotaktischer Larven schwerlich in Betracht. Auch die Luft der Lungenalveolen wird annähernd Bluttemperatur besitzen, so daß für in die Alveolen ausgetretene Larven ihre Thermotaxis wohl kaum als Reiz für ein Wiedereinbohren in die Blutbahn eine Rolle spielen wird; denkbar wäre es aber immerhin.

d) Der Einfluß des Bohr- und Lokomotionsvermögens der Larven auf ihr Verhalten im Wirtskörper und seine Abnahme bei längerem Aufenthalte darin.

Von ausschlaggebender Bedeutung für das Verhalten der Larven im Wirtskörper, bzw. in der Zirkulation, wird aber von allem anderen abgesehen die Intensität ihres Bohrvermögens sein: Bei Strongyloides-Filariformen ist es am stärksten, geringer bei den trägeren Ankylostomumlarven, anscheinend noch geringer bei Askaris, dagegen recht stark wieder bei den kräftigen Belaskarislarven.

---

[1]) Auch bei Askaris lumbricoides-Larven konnte ich eine Thermotaxis nach ca. 2tägigem Aufenthalte im Wirtskörper nicht nachweisen (siehe S. 76 Anm. 1); bei frisch ausgeschlüpften mag sie freilich ebenfalls fehlen!

Aber auch das Bohrvermögen der Larven vermindert sich gleichwie ihre Thermotaxis bei längerem Aufenthalt im Wirtskörper, der die Larven ja überhaupt „biologisch umstimmt"[1]).

Strongyloides-Filariforme, die einige Zeit im Wirtskörper zugebracht haben, zeigen jedenfalls nicht mehr in dem Grade wie vordem ihre so energischen Bohrbewegungen und dringen auch, auf die Haut gebracht, nicht mehr in diese ein[2]), was wohl nicht ausschließlich durch Abnahme der Thermotaxis zu erklären ist. Auch die im Zusammenhange mit der Thermotaxis schon erwähnte Beobachtung (siehe S. 32), daß Larven, die sich nicht alsbald vom Unterhautbindegewebe aus in die Zirkulation eingebohrt haben, alsdann noch tagelang an Ort und Stelle verbleiben, spricht für eine Abnahme des Bohr- bzw. Lokomotionsvermögens der Strongyloideslarven im Wirtskörper.

Sauerstoffmangel — der die Strongyloideslarven ja auch unbeweglich macht[3]) — ist offenbar nicht der Grund für die Abnahme ihrer Beweglichkeit im Wirtskörper; denn parasitische Nematoden können entweder den Sauerstoff der Gewebe ausnutzen[4]) oder ihren Energiebedarf durch Glykogenspaltung („innere Atmung") decken[5]). Auch der höhere Tonus der Gewebsflüssigkeit gegenüber reinem Wasser (das die Larven vor ihrem Eindringen in den Körper ja umgibt) kann nicht von ausschlaggebender Wirkung sein, da die Larven eine Zeitlang sogar sehr energischer Bewegungen im Gewebe fähig sind[6]). Die gegenüber der „Außenwelt" stark erhöhte Temperatur der Gewebe wird anderseits ihre Beweglichkeit nur steigern.

Es hat übrigens den Anschein, als ob das Bohr- bzw. Lokomotionsvermögen der Larven auch durch chemische Eigenschaften des Organs, in das sie gerate, nicht unbeeinflußt bleibt. Denn in der Nierenrinde findet man dieselben Strongyloidesexemplare, deren Bohrvermögen genügte, sich aus der Blutzirkulation herauszubohren, ganz auffallend häufig noch unmittelbar neben den dadurch verursachten Harnkanälchen-Blutungen[7]), wäh-

[1]) Die Bedeutung dieses Vorganges für das Zustandekommen der „normalen Wanderung" von der Lunge via Trachea zum Darm habe ich anderen Ortes (l. c. 1914) für Strongyloideslarven ausführlich dargelegt. Auch bei Askaris liegen die Verhältnisse offenbar entsprechend: denn hat dessen Larve z. B. die für ihre Weiterentwicklung im Darm notwendige Größe erreicht, so wäre es für sie recht „unzweckmäßig", wenn sie sich von den Luftwegen aus wieder in die Blutzirkulation einbohren würde!

[2]) Fülleborn l. c. 1914, S. 71.

[3]) Fülleborn l. c. 1924b, S. 150.

[4]) Fülleborn l. c. 1923, S. 448.

[5]) Nach den noch nicht abgeschlossenen Versuchen von Höppli zu schließen, scheinen die Strongyloides-Filariformen einen Glykogar-Vorrat bereits in den Wirtskörper mitzubringen; vor dem Eindringen in letzteren ersticken sie bei Sauerstoffabschluß aber trotzdem.

[6]) Beim „in vitro-Versuch" zeigen die Strongyloides-Filariformen allerdings unter NaCl 0,9 % = Lösung nach einiger Zeit in stärkerem Maße als unter reinem Wasser statt der normalen „schlängelnden" mehr „krampfhafte" Bewegungen.

[7]) Siehe Fülleborn l. c. 1914 Tafel I, Abb. 4.

rend man doch vermuten sollte, daß sie weitergewandert seien. Man könnte einwenden, daß es sich bei den die Nierenblutungen verursachenden Larven ja um solche handelt, die schon längere Zeit im Wirtskörper zugebracht haben und die deshalb — gleich den tagelang im Unterhautbindegewebe verbleibenden — überhaupt weniger wanderlustig geworden sind, wenn man nicht die gleiche Beobachtung an Nieren machen könnte, die erst ca. 5 Minuten oder ¼ Stunde vorher durch Injektion via Aorta mit Strongyloideslarven infiziert wurden. Vielleicht erklärt es sich auf dieselbe Weise, daß man gerade in der Niere so auffallend viele Strongyloideslarven nachweisen kann (siehe S. 45), und daß man die „Belaskarisknötchen"[1]) so zahlreich gerade auf der Niere antrifft.

Auch in den Organen, in denen sich ein Parasit nach seiner „Wanderung" definitiv festsetzt — z. B. für Hepaticola in der Leber —, wird sein bisheriges Lokomotionsvermögen offenbar durch von diesem Organ ausgehende Reize („Histotropismus") beschränkt[2]). So werden z. B. die lebhaften Mikrofilarien von Immitis, nachdem sie durch chemische Reize angelockt vom Mückenmagen aus in die Malpighischen Gefäße eingewandert sind, dort so gut wie unbeweglich und Entsprechendes gilt offenbar für Trichinenlarven hinsichtlich der Muskulatur.

Askaris lumbriçoides-Larven können auch noch nach 3—4 tägigem Aufenthalt im Wirtskörper ein recht kräftiges Bohrvermögen zeigen; denn wenn man aus infizierten Organen gewonnene Askarislarven in die Bauchhöhle „freier" Tiere einspritzt, so findet man sie, wie schon Yoshida (l. c. 1919 b) gezeigt hat, in der Leber wieder.

Ältere Askaridenlarven besitzen zwar noch hinreichend Bohrvermögen, um sich aus der Leber[3]) in die freie Bauchhöhle auszubohren, jedoch gelingt ihnen der umgekehrte, mechanisch schwierigere Weg offenbar nicht mehr, was zur Folge hat, daß sie sich bei älteren Infektionen zu vielen Hunderten wie in einer „Falle" in der Bauchhöhle ansammeln können. Da ich beabsichtige, diese Fragen in einer besonderen Veröffentlichung zu behandeln, sehe ich an dieser Stelle davon ab, die beweisenden Versuche auszuführen. Bemerkt sei hier nur, daß in der Bauchhöhle des Kaninchens zwar Askarislarven von ca. 1 mm Länge gefunden werden, daß aber daneben in allen Größenabstufungen — ebenso wie auch in Lunge und Leber (Tafel I Abb. 1c) — selbst 6 bis 8 Tage nach der Eierverfütterung noch Exemplare bis herunter zu 300 μ und weniger vorkommen können, wennschon so kleine nur in recht spärlicher Anzahl vorhanden sind. Ob diese kleinsten Larven zugleich mit dem Ausbleiben des Wachstums ihr Bohrvermögen unvermindert beibehalten, läßt sich wegen ihrer Spärlichkeit einstweilen nicht entscheiden; die Ergebnisse der gleich zu besprechenden Subkutaneinspritzungen sprechen aber nicht dafür.

Beim Einspritzen unter die Haut verhalten sich aus Organen angereicherte Askarislarven wie die von Strongyloides (siehe S. 73), d. h. sie dringen zwar zum großen Teil — und offenbar recht schnell —

---

[1]) Siehe Fülleborn l. c. 1921c.

[2]) Siehe Fülleborn l. c. 1923, S. 450.

[3]) Siehe Fülleborn l. c. 1922b, S. 59, Anm. 3.

in die Zirkulation ein, zum Teil bleiben sie aber auch mindestens 4 bis 5 Tage an Ort und Stelle oder in der Nachbarschaft liegen[1]).

e) Der Einfluß der positiven Sauerstofftaxis und negativen Kohlensäuretaxis auf das Verhalten der Larven im Wirtskörper.

Strongyloides-Filariforme zeigen außerhalb des Wirtskörpers eine positive Sauerstofftaxis und eine negative Kohlensäuretaxis[2]), doch ist noch nicht geprüft, ob diese Gase auch schon in schwachen Konzentrationen diese Wirkung ausüben. Ob die Strongyloides- oder andere Larven auf vom Blute gebundenen O bzw. CO_2 entsprechend reagieren, wissen wir ebenfalls noch nicht.

Am ehesten ist letzteres wohl in der Lunge zu erwarten, da das Blut der Arteria pulmonalis — infolge der besonders in der Leber, der Hauptwärmequelle des Körpers, stattfindenden Verbrennungsvorgänge — reichlich CO_2 enthält, das aus den Kapillaren der Lungenalveolen abströmende aber reich an O ist. Es wäre also immerhin denkbar, daß mit den in Rede stehenden „Taxen" ausgestattete Larven, die sich aus zu engen Lungenkapillaren durch Ausbohren in das Lumen der Alveolen befreit haben, beim späteren Wiedereinbohren in deren Wandungen (siehe S. 51) eher in Venae pulmonales als in Arteriae pulmonales geraten werden. Ob anderseits die ca. 5—6% CO_2 der Alveolarluft[3]) hinreichen, um in die Alveolen durchgebrochene Larven zu veranlassen, den an O reicheren peripheren Abschnitten der Luftwege zuzustreben, sei dahingestellt: daß Strongyloidenlarven schon nach ca. 1/4 Stunde

---

[1]) (Über das Heranwachsen der Askarislarven unter der Haut): Askarislarven können unter der Haut z. T. ebenfalls bis auf ca. 1 mm heranwachsen, selbst wenn es durch die Versuchsanordnung ausgeschlossen ist, daß sie vorher jemals in der Lunge gewesen sind; vom theoretischen Standpunkte aus ist das recht bemerkenswert!

(In einem dieser Versuche waren 2 Tage alte Meerschweinchen-Leberlarven nach fünftägigem Aufenthalt unter der Kaninchenhaut sogar sämtlich auf 450—900 μ herangewachsen; es wurden allerdings im ganzen nur 7 Exemplare dort wiedergefunden, während 2—3000 nach der Lunge gewandert waren, deren größtes Exemplar 1270 μ maß.

Bei einem anderen Versuch wurden ebenso gewonnene Askarislarven zwischen die dicht unter der Haut befindlichen Fascienblätter der Rückenmuskulatur eines Kaninchens gespritzt, und das Tier wurde 4 Tage darauf getötet: von der überaus reichlichen Infektion — die Lunge enthielt taxweise 80000[!] Larven, deren größtes gemessenes Exemplar 900 μ war, — wurden über 1000 Larven an der Infektionsstelle und in deren Nachbarschaft wiedergefunden, die aber [bei einem „Gesamtalter" von 6 Tagen] in der Mehrzahl nur 260—300 μ maßen, während ihr größtes Exemplar 650 μ lang war; auch zwei Drittel der bei demselben Versuchstier nach Einspritzung in ein Kniegelenk dort wiedergefundenen Askarilarven maß unter 400 μ, die größte war 600 μ. In den stark infizierten rechten Inguinal- und in den rechten Axillarlymphdrüsen wurden außer kleineren Exemplaren solche von 600 und 700 μ festgestellt, während die entsprechenden Lymphdrüsen der nicht infizierten linken Körperseite [und ebenso die Mesenterialdrüsen] negativ waren).

[2]) Siehe Fülleborn l. c. 1924 b, S. 149ff.

[3]) Siehe Bohr l. c., S. 139.

(und vermutlich sogar schon erheblich früher) nach Durchbruch in die Alveolen in der Trachea erscheinen können — wenn sie aus dem Ductuli alveolares erst in die mit Flimmerepithel ausgekleideten Abschnitte des Bronchialbaumes gelangt sind, werden sie durch jenes ja sehr rasch weiterbefördert (siehe S. 92)—, würde freilich auch ohne die Annahme von „Gastaxen" verständlich sein.

f) Der Einfluß anderer „Chemotaxen" auf das Verhalten der Larven im Wirtskörper.

Von anderen Chemotaxen — die Einwirkung von CO_2 und O auf die Larven ist ja auch ein chemischer Vorgang — wissen wir bisher bei Strongyloides und Askaris noch nichts. Beim Einbohren der Larven in die Darmwand denkt Brumpt (l. c.) an einen „Fluchtreflex" als Folge einer den Larven nicht zusagenden Umgebung — also anders ausgedrückt an eine „negative Chemotaxis" —, doch müßte erst experimentell entschieden werden, ob hier tatsächlich eine negative, vom Darminhalt oder vielleicht eine positive, von der Darmwand ausgehende Chemotaxis vorliegt. Auch die weitere Frage wäre diskutabel, ob das Einbohren der ins Gewebe gelangten Larven in die Blutbahn (z. B. auch beim Wiedereinbohren in die Gefäße der Lungenalveolen) durch eine vom Blute ausgehende Chemotaxis begünstigt wird. (Auch auf S. 33—34 wurde die Frage bezüglich von den Organen ausgehender chemischer Einwirkungen auf parasitische Nematodenlarven bereits gestreift.)

D. Das Verhalten der Blutgefäße in den verschiedenen Organen bei Askaris- und Strongyloidesinfektion.

a) Beobachtungen an den Kapillaren des Kaninchennetzes und ihr Verhalten gegen Strongyloidenlarven.

Bis zu welchem Grade die Kapillaren beim Warmblüter unter günstigen Bedingungen erweiterungsfähig sind, zeigen die Mikrophotogramme von Tafel III, Abb. 11 u. 12; es sind durch experimentelle venöse Stauung erweiterte Gefäße des Kaninchennetzes. Die Kapillaren sind bis auf 20 μ und darüber erweitert; die Stauung setzt sich auch noch auf die kleinsten Arterien fort.

Technik: Einem Kaninchen wurde 20 Stunden vor seinem infolge des Eingriffs erfolgenden Tode eine der großen Mesenterialvenen abgebunden. Eine gleichzeitig mit dünner Pravazspitzennadel ausgeführte Einspritzung von für die Leberkapillaren undurchlässigem Semen Lycopodii (siehe S. 88) in die Vena portae wird durch die Verlegung zahlreicher ihrer Leberäste (siehe Tafel IV, Abb. 16) die Stauung im Pfortaderwurzelgebiet noch erhöht haben; notwendig für das Zustandekommen der Stauung dürfte das aber nicht sein. Tafel III, Abb. 12 zeigt die Stauung der Netzgefäße nach einem Mikrophotogramm des frischen Materials, Abb. 11 nach Formalinfixierung, Alkoholreihe, Färbung mit Eosin-Hämotoxylin und Kanadabalsameinbettung bei 50- bzw. 25facher Vergrößerung.

Wie man sieht, liefert die letztgenannte, auch für Schnittpräparate (siehe Tafel II, Abb. 7b—d u. Abb. 8) verwendbare Technik Dauerpräparate der Gefäße, die an Klarheit den üblichen Einspritzungen von gefärbten Massen in die Gefäßbahnen nicht nachstehen und vor letzterem noch den Vorzug haben, daß unkontrollierbare Gefäßerweiterungen durch zu starken Spritzendruck vermieden werden. Auch lassen sich Arterien und Venen — abgesehen von ihrer Dicke — an der durch die Hämatoxylinfärbung bei geeigneter Vergrößerung erkennbaren histologischen Struktur gut unterscheiden.

Natürlich ist es für Präparate, die nur eine Übersicht über die Gefäßverteilung geben sollen, nicht nötig, die Gefäße zu stauen, man muß nur dafür sorgen, daß sie genügend Blut enthalten[1]).

Um auch gute Gefäßfüllung bei der Lunge — deren Blutgehalt im geblähten Zustande ja erheblich größer ist als im kollabierten[2]) — zu erhalten (siehe Tafel II Abb. 7b—c u. Abb. 8), verfuhr ich, um es gleich hier zu erledigen, folgendermaßen: dem narkotisierten Kaninchen wurde nach Abtragung der rechten Thoraxwand und bei noch kräftig schlagendem Herzen die infolge des künstlichen Pneumothorax kollabierte rechte Lunge von der Trachea her aufgeblasen und dann schnell eine abschnürende Ligatur um die rechte Lungenwurzel gelegt. Einwandsfreier ist es aber, die durch den rechtsseitigen Pneumothorax nicht alterierte linke Lunge zu benutzen und zu diesem Zwecke während der Lungenaufblasung die Trachea zugleich mit den großen Herzgefäßen mit einer Arterienklemme abzuklemmen; um die Vena cava inferior wird vorher ein Ligaturfaden geschlungen, der sofort nach erfolgter Abklemmung der Trachea etc. zugezogen wird.

Ob durch Übergießen der noch funktionierenden Organe des narkotisierten Tieres mit auf 60° C erhitzter 10%iger Formalinlösung die Gefäße dünner Membranen — bzw. wenigstens die oberflächlichsten voluminöserer Organe — so schnell fixiert werden, daß die Blutverteilung der der lebenden Gewebe entspricht, sei dahingestellt: für die augenblickliche Abtötung zirkulierender Nematodenlarven „in Situ" (siehe Tafel III, Abb. 13) leistet diese Methode aber gute Dienste (siehe S. 31).

Es bedarf freilich gar nicht einmal künstlicher Stauung, um speziell beim Netz die Kapillaren recht erheblich zu erweitern, sondern schon das Manipulieren mit dem Kaninchennetz, Aufgießen von warmer NaCl-Lösung usw. genügen häufig, um die Netzgefäße stark zu füllen. Aus diesem Grunde ist es auch schwer zu entscheiden, inwieweit bei der von mir benutzten Technik (siehe weiter unten) die nach Einspritzung von Strongyloides-Filariformen in die Blutbahn beobachtete Weite der Netzkapillaren mit der Anwesenheit der Larven zusammenhängt. Wie das Mikrophoto-

---

[1]) Das mit dieser Technik gewonnene Präparat der Tafel III, Abb. 10 gehört eigentlich nicht in den Rahmen dieser Arbeit. Ich habe es nur mitabgebildet, weil es Kapillarauflösung innerhalb des Verlaufes einer Vene, also gewissermaßen ein „venöses Wundernetz", zeigt und mir derartiges aus dem Kaninchennetz sonst nicht bekannt ist.

[2]) Siehe Le Blanc l. c. S. 28 und 64.

gramm Tafel III, Abb. 13 zeigt, sind die Netzkapillaren im vorliegenden Falle aber jedenfalls hinreichend weit, um Strongyloideslarven eintreten zu lassen, und ferner ist es recht wahrscheinlich, daß die Larven die Kapillaren auch bis zu den Venen hin passieren werden, zumal sie sich im lebenden Zustand „hindurchschlängeln" können (siehe S. 19)[1].

Anderseits zeigten diese Netzpräparate aber an einigen (nicht mit abgebildeten) Stellen auch Gewebsblutungen und die danebenliegenden Larven lassen keinen Zweifel über deren Herkunft bestehen; das war auch gar nicht anders zu erwarten, zumal es bei der Menge des eingespritzten Larvenmaterials nachweislich stellenweise zur Festklemmung mehrerer Larven nebeneinander in engen Gefäßen gekommen war.

Technik: Um die Strongyloides-Filariformen im Augenblick des „Zirkulierens" innerhalb der Netzgefäße festzuhalten, wurde dem narkotisierten Kaninchen von einer Karotis aus[2]) herzwärts reichliches, zweckmäßig innerhalb der Spritze mit viel Karotisblut gemischtes Strongyloidesmaterial injiziert und noch während der Injektion das vorher durch Laparotomie freigelegte Netz mit auf 60° C erhitzter 10%iger Formalinlösung sehr reichlich übergossen (die für die Respirationsorgane recht unangenehmen Formalindämpfe beseitigt ein mit Ammoniak befeuchtetes Tuch auf dem Arbeitstisch). Die Weiterbehandlung der Präparate geschah nach der bereits S. 36 beschriebenen Färbetechnik; zur Färbung der Strongyloideslarven empfiehlt sich stundenlanges Einlegen in ganz dünne Hämatoxylinlösung; zur Eindeckung der umfangreichen Präparate sind Glimmerplatten recht zweckmäßig.

b) Die Gefäße des Magendarmkanals bei Strongyloides- und Askarisinfektion.

Bei den eben besprochenen Injektionen von Strongyloides-Filariformen in die Abdominalarterien des Kaninchens zeigten schon nach ca. ½ Minute an den Bauchorganen auftretende nadelstichgroße Petechien an, daß dort ein Ausbohren von Larven aus den Blutgefäßen stattgefunden hatte.

---

[1]) In dem Präparate Tafel III, Abb. 13 stecken die Larven freilich wie „starre Spieße" in den Kapillaren, da sie durch die Abtötungsmethode in Wärmestarre fixiert sind.

[2]) Über die Technik der Karotisinjektion siehe S. 67. Um möglichst viel Injektionsmaterial auf die Arteria mesenterica superior mit den Netzgefäßen zu konzentrieren, versuchte ich übrigens auch nach Abklemmung der Art. renales und der Mesenterica inferior eine lange Injektionskanüle von dem unteren Teil der Bauchaorta aus bis zur Mesent. superior hochzuschieben. Daß ich in mehreren Versuchen damit keine guten Netzpräparate erhielt, mag auf Zufall beruhen, und wenn man für Netzinjektionen nur über wenig Material verfügt, wird kaum eine andere Methode möglich sein.

Am Magen und Darm befinden sich diese Blutungen nach Strongyloideseinspritzungen in die Arterien so gut wie ausschließlich nur in der Submucosa (Tafel IV, Abb. 14); die Muskularis ist praktisch frei davon und ebenso die Mucosa. Speziell am Magen können allerdings auch die an die Submucosa angrenzenden tiefsten Abschnitte des die Drüsenschläuche umgebenden Mucosagewebes mitbetroffen werden, und solche Stellen heben sich als dunkelrotes Netzwerk von der Umgebung ab (Tafel IV, Abb. 15a u. b); vermutlich handelt es sich aber nur um kapillare Stasen als Folge von Arterienverschluß in der benachbarten Submucosa. Am Dünndarm treten die Submucosablutungen vor allem an der dem Mesenterialansatz gegenüberliegenden Seite auf.

Die Beschränkung der durch das Ausbohren der Strongyloideslarven hervorgerufenen Blutungen auf die Submucosa mit ihrem lockeren Bindegewebe bestätigt die S. 19ff. ausgeführten Erwägungen über die Abhängigkeit einerseits der Gefäßdurchbohrungen überhaupt und anderseits der daraus ergossenen Blutmenge von der Gewebsstruktur. Der Umstand, daß in den anderen Darmschichten selbst nicht einmal kleine Blutungen bemerkbar waren (wenigstens nicht bei makroskopischer Betrachtung), scheint dafür zu sprechen, daß es dort vielleicht überhaupt nicht zu Gefäßverletzungen gekommen ist[1]).

Über das Verhalten des Darmes bei Askaris-Infektion ist folgendes zu bemerken: Wurden (zwecks Larvennachweises in den Pfortaderwurzeln) Meerschweinchen am ersten oder zweiten Tage nach reichlicher Verfütterung von Askaris- oder Belaskariseiern aus einer der großen Mesenterialvenen entblutet, so traten an der Oberfläche des Darmes, vor allem der des Coecums, zahlreiche ein bis mehrere Millimeter große rote Flecken auf; vor der Entblutung waren sie noch nicht bemerkbar, nach Ausspülung der Darmgefäße mit NaCl-Lösung traten sie anderseits besonders deutlich hervor. Abgesehen von kleinsten Hämorrhagien — die ebenso wie in anderen Organen, in denen Askarislarven herumbohren, auch im Darmgewebe nicht fehlen werden und die von dort auch durch Yokogawa (l. c. 1923) erwähnt werden — handelt es sich bei diesen Flecken um Bezirke strotzend mit Blut gefüllter Mucosa-Kapillaren. Mit der Askarisinfektion hängen sie sicher zusammen;

---

[1]) Die mikroskopische Untersuchung des Darmes, die bisher nicht ausgeführt werden konnte, würde darüber definitive Entscheidung geben.

denn abgesehen davon, daß sie gerade auf dem Coecum — dem Orte, wo die meisten Larven in die Darmwand eindringen — am zahlreichsten sind, treten derartige Flecken auf dem entbluteten Darm nicht infizierter Tiere höchstens sehr spärlich auf. Es handelt sich also offenbar um Kapillarstasen infolge von durch Larvenembolie (bzw. Blutaustritte) bewirktem lokalem Gefäßverschluß; entsprechende Befunde ließen sich ja auch nach Strongyloidesinjektion in die Abdominalarterien des Kaninchens in dessen Magensubmukosa nachweisen (siehe vorige Seite).

c) Die Gefäße der Leber bei Askarisinfektion.

Bekanntlich werden junge Askarislarven in der Leber, besonders innerhalb der Kapillaren, aber auch im Lebergewebe selbst angetroffen. Höppli (l. c. S. 164) bemerkt, daß „die Kapillaren zum Teil erweitert erscheinen". Außerdem fand er (l. c. S. 162) gleich Yokogawa (l. c. 1923, S. 3) kleine Blutungen in der Leber.

Daß auch bereits erheblich herangewachsene Askarislarven noch in Lebergefäßen stecken können, wurde bereits (S. 29) erwähnt, ebenso, daß sich Larven aus der Leber aber auch in die freie Bauchhöhle hindurchbohren können (S. 34).

d) Die Gefäße der Niere bei Strongyloides- und Askarisinfektion.

In den Nieren scheinen mehr mit der Zirkulation eingeschwemmte Strongyloideslarven[1]) steckenzubleiben als in anderen Organen des großen Kreislaufes (siehe S. 45 und auch S. 33—34). Daß ein Teil der in die Nierenarterien geworfenen Strongyloides- und Askarislarven sich durch nadelstichgroße Blutungen der Nierenoberfläche bemerkbar macht, wurde bereits S. 12 Anm. 2, erwähnt. Sie entstehen dadurch, daß, infolge des Ausbohrens der Larven aus der Zirkulation, sich Blut in einige Harnkanälchenschlingen ergießt. Yokogawa (l. c.) beschreibt für Askaris, daß der Durchbruch der Larven in den Glomerulis stattfände, und daß von der sich mit Blut füllenden Bowmannschen Kapsel aus solches auch in die Tubuli contorti gelange. Auch nach den in meinem Laboratorium bei Askaris- und Strongyloidesinfektion

[1]) Über die Frage, ob die in den Nieren gefundenen Larven überhaupt aus der Zirkulation stammen, siehe auch S. 65ff.

durch Yamaguchi (l. c.) angestellten Nachprüfungen ist nicht daran zu zweifeln, daß Harnkanälchenblutungen auf diese Weise entstehen können: und zwar mehr als es meist den Anschein hat, da das in die Bowmansche Kapsel ergossene Blut schon sehr bald durch die normale Flüssigkeitsausscheidung der Glomeruli als „Harnzylinder" in dem betreffenden Harnkanälchen weitergeschoben werden kann, ohne daß am Glomerulus (bzw. in dessen unmittelbarer Nachbarschaft) Spuren des dort stattgefundenen Blutaustrittes zurückzubleiben brauchen. Anderseits kommt Yamaguchi aber auch zu dem Ergebnis, daß recht zahlreiche — ja nach seinen Auszählungen an der wenige Minuten vorher durch Einspritzung von Strongyloidenlarven via Karotis-Aorta infizierten Kaninchenniere zu schließen, zuweilen sogar die überwiegende Mehrzahl — der Harnkanälchenblutungen in der Weise entstehen, wie ich es ursprünglich (l. c. 1914 u. 1920) angenommen hatte: daß nämlich das Ausbohren der Larven aus Kapillaren der Nierenrinde stattfindet, und sich dabei hinter der Larve her etwas Blut in gleichzeitig von ihr angebohrte Harnkanälchen-Lumina ergießt. Schon Höppli (l. c. S. 162 u. 164) hatte den histologischen Nachweis für eine derartige Genese von Harnkanälchenblutungen dadurch erbracht, daß er dicht neben einer solchen ein Stück der Askarislarve sogar noch innerhalb der Kapillare steckend nachweisen konnte. Wie Yamaguchi ausführt, könnten die zu Harnkanälchenblutungen dieser Entstehungsart Veranlassung gebenden Larven entweder vorher die Glomeruli ohne deren Verletzung passiert haben, oder aber mit den sich unmittelbar in das Kapillarnetz der Nierenoberfläche auflösenden „Endästen" der Art. interlobulares eingeschwemmt sein. Die von ihm festgestellte ganz auffällige Häufung der von Glomerulusblutungen unabhängigen Harnkanälchenblutungen gerade in der alleroberflächlichsten Schicht der Nierenrinde weist aber darauf hin, daß gerade das Blut jener „Endäste" die schuldigen Larven herbeiführt und gleichzeitig auch wohl ganz besonders reich daran ist: durch die „larvenentmischende" Wirkung des „Axenstroms" (siehe S. 26ff.) wäre ja die Möglichkeit hierzu gegeben und die eigenartige Gestalt des Gefäßbaumes der Art. interlobulares scheint einer Larvenanreicherung gerade in ihren „Endästen" günstig zu sein.

Endlich könnten Harnkanälchenblutungen auch noch dadurch zustande kommen, daß solche Larven, die nach ihrem Ausbohren aus

den Gefäßen in der Nierenrinde herumwandern[1]), in einem Moment, wo sie mit ihrem Hinterende noch in einem Harnkanälchen stecken, mit dem Vorderende ein Blutgefäß „von außen her" anbohren (auf solche Art entstehen ja z. B. auch die Bindegewebsblutungen in der Haut nach perkutaner oder subkutaner Infektion).

Freilich werden sich keineswegs alle in die Nieren geratenen Larven durch das Auftreten von Harnkanälchenblutungen verraten. Denn das Ausbohren der Larven aus den Gefäßchen könnte vielleicht auch ohne merklichen Blutaustritt erfolgen, oder ergossenes Blut braucht nicht gerade die Lumina von Harnkanälchenschlingen zu füllen, wennschon nach Yamaguchis Befunden Blutungen in das interstitielle Gewebe der Nierenrinde nur recht spärlich nachweisbar sind: Jedenfalls ist die Menge der bei „Larvenanreicherung" in der Niere nachweisbaren Larven weit größer, als man nach der Anzahl der Harnkanälchenblutungen auf ihrer Oberfläche annehmen möchte (siehe hierzu z. B. den Befund von S. 79). Endlich wäre damit zu rechnen, daß Larven — ebenso wie in anderen Organen — auch in der Niere die Kapillaren passieren könnten, ohne sie überhaupt zu verletzen.

Weiter brauche ich hier nicht auf die Entstehung der Harnkanälchenblutungen einzugehen, da in der Arbeit von Yamaguchi die einschlägigen Fragen ausführlich erörtert sind.

Technik: Die Harnkanälchenblutungen fallen schon bei Lupenvergrößerung an der Oberfläche der zweckmäßig vorher entkapselten Niere auf, besonders wenn das Tier vorher entblutet wurde. Um sich vor Verwechslungen mit gefüllten Venen zu schützen — mit den viel kleineren Glomerulis kann man sie gar nicht verwechseln, doch sehen die Venae stellatae der Nierenoberfläche zuweilen (z. B. bei neugeborenen Hunden) bei Lupenbetrachtung ähnlich aus — muß man aber bei schwacher mikroskopischer Vergrößerung untersuchen. Dazu genügen zur Not mit scharfem Messer oder der Schere hergestellte Flachschnitte von dem frischen Organ, die den Vorteil bieten, wenn man sie — aber erst nach Feststellung der Harnkanälchenblutung! — quetscht, oft auch die sich durch ihre Bewegungen verratende Nematodenlarve zur Anschauung zu bringen.

---

[1]) Daß die Larven in der Niere herumwandern werden, ist wohl anzunehmen, trotz der S. 34 besprochenen, in der Nierensubstanz anscheinend erfolgenden Beweglichkeitsabnahme der Strongyloideslarven, die vielleicht auch nur eine vorübergehende ist. Denn jedenfalls scheinen Askarislarven etwa eine Woche nach der Infektion aus der Niere zu verschwinden (über den ganz ausnahmsweisen Befund einer stark herangewachsenen Larve 9 Tage nach der Askariseier-Verfütterung siehe S. 30). Bei askarislarven bleiben — in Knötchen eingeschlossen und ohne darin zu wachsen — allerdings anscheinend unbegrenzt lange in der Niere nachweisbar, freilich ebenso auch in anderen Organen (Fülleborn l. c. 1921c).

Besser als „frische" Untersuchung ist aber vorheriges Einlegen der ganzen Niere in Kayserling I, Weiterbehandlung der davon gefertigten sehr instruktiven Rasiermesserschnitte mit starkem Alkohol zur Wiederherstellung der Blutfarbe und schließlich Aufhellung mit Kayserling II[1]) (übrigens stellt auch nach kurzer Fixierung mit 10% Formalin [statt mit Kayserling I] starker Alkohol die Blutfarbe wieder her, und zur Aufhellung genügt Glyzerin).

Harnkanälchenblutungen, die auch mikroskopisch völlig den oben beschriebenen gleichen, kamen aber gelegentlich auch bei Versuchstieren zur Beobachtung, bei denen eine Nematodeninfektion wenigstens nicht bekannt oder nachweisbar war, und wennschon das natürlich kein strikter Beweis für das Fehlen einer solchen ist, so scheint es doch, als ob solche Blutungen auch aus anderen Ursachen entstehen können. Soweit ich weiß, ist darüber bisher allerdings nichts bekannt. Wie aber schon Cohnheim (siehe S. 17) erfuhr, sind kleinste in ihrer Entstehung rätselhafte Gewebsblutungen bei systematischen Untersuchungen vielleicht überhaupt nicht so selten, wie man annehmen möchte. Speziell bei den in Rede stehenden Harnkanälchenblutungen könnte man an Glomerulusblutungen durch irgendwelche embolischen Prozesse, oder infolge von Blutdrucksteigerungen infolge krampfhafter Abwehrbewegungen bei der Narkose usw. denken; freilich sind das alles nur Vermutungen!

Diese Fälle sind übrigens doch so selten, daß sie den diagnostischen Wert unserer typischen Harnkanälchenblutungen als Hinweis auf Nematodeninvasion der Niere praktisch kaum beeinträchtigen; immerhin wird man aber gut tun, bei entscheidenden Versuchen auch nach den Larven selbst in der Niere zu fahnden, wie das in der vorliegenden Arbeit auch geschehen ist.

e) Die Gefäße des Gehirns bei Strongyloides- und Askarisinfektion.

Die Beobachtung, daß Einspritzung von vielen Tausenden von Strongyloideslarven hirnwärts in die Carotis communis bei Hunden dauernd klinisch ohne sichtbare Folgen bleiben kann, spricht dafür, daß es in solchen Fällen offenbar nicht zu erheblichen Gehirnblutungen gekommen ist. Das wird auch durch Sektionsbefunde bestä-

[1]) Siehe Fülleborn l. c. 1922 a. Leider bleicht die anfangs so schöne Blutfarbe nach dieser Technik hergestellter mikroskopischer Präparate nach einigen Jahren aus.

tigt: So waren in einer ganzen Reihe von Versuchen (siehe S. 82) nach Einspritzung von ca. 10000—30000 Strongyloideslarven hirnwärts in die Carotis communis von Kaninchen makroskopisch feststellbare Gehirnblutungen kaum vorhanden; auch nach den Larven wurde bei diesen, bereits ca. 5 Minuten nach der Einspritzung getöteten Tieren vergeblich in Gehirnproben gesucht. Ebenso konnten bei einen Tag nach der Larveninjektion getöteten Tieren die Gehirnbefunde in bezug auf Blutungen und Larven negativ sein. Ist freilich die Anzahl der gleichzeitig in die Gehirnarterien gespritzten Strongyloideslarven allzu groß, so werden sie sich in den engeren Gefäßen gegenseitig festklemmen, und es kann dann jedenfalls zu starken, auch tödlichen Blutungen ins Gehirn bzw. die Pia kommen[1]).

Das Fehlen, wie doch mindestens die Spärlichkeit von Blutungen und Strongyloideslarven im Gehirn nach Einspritzung von sehr zahlreichen Larven, ließ vermuten, daß die Blutbahnen des Gehirns — ähnlich wie anscheinend die der Mukosa und Muskularis des Magendarmschlauches im Gegensatz zu dessen Submukosa (siehe S. 39) — vielleicht mehr als die anderer Organe geeignet seien, die Larven ungehindert passieren zu lassen, wobei es ja nicht zu Blutungen und Larvenansammlungen ins Gewebe kommen würde.

Die oben bereits erwähnte Serie von Kaninchenversuchen (siehe S. 82) sollte diese Frage klären: Es wurden nach Einspritzung vorher abgezählter Larvenmengen hirnwärts in die Karotis auch in der Tat ein Teil der Larven fast unmittelbar darauf im vom Kopf abfließenden Blute der V. jugularis nachgewiesen, und da die Gehirnproben nach der Injektion durchweg ohne Larven waren, während sich letztere anderseits in Masseter, Zunge und Ohrlöffel, zum Teil sogar sehr reichlich, nachweisen ließen, so schien sich die oben ausgesprochene Vermutung auch zu bestätigen.

Es ließ sich jedoch der Einwand erheben, daß diese Versuche trotz aller Kautelen infolge der operativen Eingriffe nicht unter normalen Zirkulationsverhältnissen angestellt waren; auch konnte es bei so massiven Larveneinspritzungen zur gegenseitigen Einkeilung der Larven in den Gefäßen kommen, und zwar in dem einen Organ vielleicht mehr als in dem anderen, zumal ja infolge des „Larven-entmischenden" Einflusses des Axenstroms die den einzelnen Zweigen einer Arterie zufließende Larvenmenge verschieden groß sein kann (siehe S. 26—27).

Sieben Kontrollversuche (siehe S. 77), bei denen diese Fehlerquellen nach Möglichkeit dadurch ausgeschaltet wurden, daß Strongyloideslarven nicht direkt in die Karotis sondern erst lungenwärts in eine Vena jugularis gespritzt wurden (so daß der nach erfolgter „Lungenpassage" via Aorta erfolgende Larvenzustrom zu den Kopfarterien nur gering war), während anderseits entweder beide, oder doch

---

[1]) Auch Lähmungen und Krämpfe können dann auftreten (siehe S. 80, Anm.).

wenigstens die rechte Karotis[1]) (und natürlich auch beide Art. vertebrales) intakt blieben, ergaben in der Tat andere Resultate: Unter den 7 Versuchen waren zwar in 4 die rechten Gehirnhälften — also die zu intakten Karotiden gehörigen — ebenfalls larvenfrei, bei den 3 anderen Versuchen fanden sich aber im ganzen 72 Strongyloideslarven darin, während die rechten Zungenhälften 5mal negativ waren und in den 2 anderen Fällen zusammen nur 9 Larven enthielten; dabei fehlten in den beiden Fällen, wo die Karotiden beiderseits unversehrt waren — die Zirkulation also ganz ungestört geblieben war — die Larven sowohl im Gehirn wie in der Zunge. Fast immer und auch am stärksten infiziert waren bei diesen Versuchen übrigens die Nieren.

Mithin scheint aus diesen Versuchen hervorzugehen, daß die Muskulatur des Kopfes die Strongyloideslarven sogar in geringerem Grade als das Gehirn zurückhält, wenn der Zustrom der Larven allmählich erfolgt, und — was vielleicht von ausschlaggebendem Einfluß ist — letztere dem Gehirn nicht nur wie bei der ersten Versuchsserie durch die Carotis interna zufließen können, sondern wie bei den „Kontrollversuchen" außerdem auch durch die beim Kaninchen (beim Eintritt der betreffenden Arterien in die Schädelhöhle) etwa ebenso starke Art. vertebralis, die vielleicht bei diesem Versuchstiere ein larvenreicheres Blut führt als die Gehirnzweige der Carotis interna (siehe S. 27). Auch letzteres würde der experimentellen Prüfung ja zugänglich sein und ich würde diese Versuche selbst noch ausgeführt haben, wenn ich mich nicht nunmehr schon sechs Jahre mit diesen recht mühseligen Experimenten geplagt hätte und jetzt endlich damit abschließen muß!

Wie dem aber auch sei, so sprechen diese Versuche doch keineswegs gegen die Annahme, daß unter normalen Zirkulationsverhältnissen ein vielleicht sogar recht erheblicher Teil der Strongyloideslarven die Gehirngefäße ohne weiteres passieren kann.

Ebenso wie die Strongyloides-Filariformen verträgt das Gehirn der Versuchstiere ohne klinische Folgen[2]) auch die oft recht erhebliche Menge von Askarislarven, die sich nach stärkeren Infektionen per os eine Zeitlang darin nachweisen lassen. Es können in dem Gehirne eines kleinen Meerschweinchens ein paar hundert sein, und trotzdem habe ich niemals erheblichere Gehirnblutungen gefunden, wennschon gelegentlich nadelstichgroße Blutpünktchen, die sich vielleicht als „Askarisblutungen" hätten deuten lassen. Auch bei der histologischen Untersuchung desselben

---

[1]) Die linke Karotis wurde in 5 der Fälle zwecks Herzblutuntersuchung auf Larven abgebunden.

[2]) Mit der Blutzirkulation in die Macula lutea der Retina oder ins Ohrlabyrinth verschlagene Askarislarven könnten sich beim Ausbohren aus den Gefäßen allerdings recht unangenehm bemerkbar machen. Suyemori (l. c.) berichtete auch jüngst über Retinal-Blutungen bei experimentell mit Askaris infizierten Versuchstieren, während Untersuchungen des Gehörorganes soweit mir bekannt bisher nicht vorliegen.

Materials konnte Höppli (l. c. S. 165) bestätigen, wie wenig Askarislarven das Gehirn schädigen[1]).

Yokogawa (l. c.) hebt ebenfalls hervor, daß er nur bei sehr reichlicher Verfütterung von Belaskarismaterial ausgedehnte Gehirn- bzw. Piablutungen gesehen habe, während man nach reichlicher Infektion mit Ascaris lumbric. (resp. suilla) makroskopisch oft gar nichts oder doch nur Kongestion und einige submiliare Blutungen in Gehirn oder Pia fände. Er erklärt letzteres damit, daß nach seinen Befunden die Askarislarven durch embolischen Verschluß der kleinsten Gefäße in dem stromaufwärts gelegenen Teil der Arterie Stase mit Gefäßerweiterung und Blutaustritt bewirkten; das austretende unter starkem Druck stehende Blut fülle aber die perivaskulären Lymphräume der Arterie und komprimiere letztere dadurch so stark, daß es beim späteren Ausbohren der Larven aus den kleinsten Arterien bzw. Kapillaren nur dann zu Blutungen kommen könne, wenn der Arterienverschluß ausnahmsweise nicht eingetreten wäre. Das Gehirn werde später dadurch allmählich wieder frei von Larven, daß diese sich in die Ventrikel einbohrten und im Plexus chorioideus Gelegenheit fänden, sich wieder in Venen einzubohren.

Yamaguchi (l. c.), der auch die Gehirnbefunde Yokogawas nachgeprüft hat, konnte dessen Erklärungsversuch für die notorische Geringfügigkeit der Gehirnblutungen aber nicht bestätigen. Denn nach dem Ausfall seiner „Modellversuche" zu schließen, sind die von Yokogawa vorausgesetzten physikalischen Bedingungen für eine Arterienkompression durch in ihre perivaskulären Lymphräume ausgetretenes Blut nicht vorhanden. Dementsprechend fielen auch seine histologischen Untersuchungen aus: Denn Yamaguchi fand bei mit Askaris- und Strongyloideslarven infizierten Gehirnen zwar öfter Blutungen in den perivaskulären Lymphräumen der Arterien, jedoch keine Anzeichen für einen dadurch verursachten Kompressionsverschluß der Arterien. Auch die Erfahrungen von Cohnheim (S. 17) bei seinen Embolieversuchen machen Yokogawas Auffassungen wenig wahrscheinlich, zumal

[1]) Die nach Einspritzung großer Mengen von Askarislarven hirnwärts durch die Carotis communis zuweilen von mir beobachteten größeren oder kleineren Gehirnblutungen — die Tiere gingen nach solchen Einspritzungen auch häufig zugrunde — waren in erster Linie offenbar darauf zurückzuführen, daß das Injektionsmaterial zu viel Gewebsdetritus enthielt und dieser nicht vor der Einspritzung durch „Verdauung" (siehe S. 60) beseitigt war.

bei per os erfolgenden Askarisinfektionen — im Gegensatz vielleicht zu massenhaften Larven-Einspritzungen — die von Yokogawa postulierten Larvenembolien ja kaum allzuviel Gefäßchen bzw. Kapillaren desselben Arterienabschnittes gleichzeitig treffen werden.

Bei dieser Sachlage müssen wir nach anderen Erklärungen für die auch in klinischer Hinsicht bemerkenswerte geringe Schädigung des Gehirns durch Askarislarven Umschau halten: Da die Askarislarven nachweislich in die Gehirnkapillaren eintreten können (Tafel II, Abb. 5), ist auch damit zu rechnen, daß zum mindesten ein Teil von ihnen auch bis zu den Venen hindurchpassieren kann, und weil die Askarislarven kleiner und dünner sind als die von Strongyloides — auch nicht so übermäßig „bohrlustig" wie letztere — so dürften sie dazu sogar erheblich bessere Chancen haben als Strongyloideslarven. Freilich beweisen, wie auch Yamaguchi ausführt, die in der Gehirnsubstanz selbst nachweisbaren Askaris- und Strongyloideslarven, daß ein Teil der Larven die Gefäßwandungen durchbrochen haben muß: es wird aber vielleicht an der Beschaffenheit des die angebohrten Gefäße umgebenden Gewebes liegen, weshalb es gerade in der eigentlichen Gehirnsubstanz in so auffallend geringem Maße zu Blutungen kommt, während nach Yamaguchis Befunden größere Blutungen in dem lockeren Gewebe der Meningen und in den ja nur mit Flüssigkeit gefüllten perivaskulären Lymphräumen weit häufiger angetroffen werden (siehe hierzu auch die Ausführungen auf S. 19—20).

Daß in den späteren Tagen der Infektion sich im Gehirn auch recht große — vielleicht „in loco" herangewachsene — Askarislarven finden können, wurde bereits S. 30 Anm. 1 erwähnt; nach ca. 1 Woche[1]) wird das Gehirn von Ascaris lumbricoides-Larven frei, während sich solche von Belaskaris darin mindestens 6 Wochen lang lebend nachweisen lassen, ohne jedoch an Größe zuzunehmen.

f) Die Gefäße der Haut, Muskulatur, Lymphdrüsen und „echten" Drüsen bei Strongyloides- und Askarisinfektion.

Nach Einbohren von Strongyloideslarven in die Haut kann es ebenso wie nach dem von Ankylostomumlarven zu sehr ausgedehnten

[1]) Nach Einspritzung ins Gehirn wurden allerdings nach 11 Tagen noch 2 Askarislarven (ca. 300 μ) darin gefunden, nach 13 Tagen aber keine mehr (siehe Tab. 6 S. 68).

Blutungen ins Unterhautbindegewebe kommen (siehe S. 73); auch unter die Haut gespritzte (aus der Leber gewonnene) junge Askarislarven können dort Blutungen verursachen. Daß eine erhebliche Anzahl von Strongyloides- und Askarislarven sich noch tagelang an den Infektionsstellen unter der Haut nachweisen lassen — wobei letztere stark heranwachsen können — wurde bereits oben (S. 32, 33 u. 34—35) erwähnt.

Nach erfolgter Lungenpassage in den großen Kreislauf geworfene Larven werden natürlich, wie in alle anderen Organe, auch in die Haut gelangen müssen, wennschon sie dort bisher nicht nachgewiesen sind. In der Muskulatur (Masseter- und Herzmuskel [Tafel III, Abb. 6]) habe ich [l. c. 1921 a S. 63] Askarislarven aber feststellen können[1]).

Da auch den Lymphdrüsen mit dem Blutstrom Askaris- und Strongyloideslarven zugeführt werden, beweist ihr Vorkommen in solchen nicht ohne weiteres ihren Transport auf dem Lymphwege; so ist es z. B. für die häufig in den Axillardrüsen gefundenen Askarislarven recht unwahrscheinlich, daß sie mit dem Lymphstrome — etwa von den Coecum-Lymphdrüsen her — hertransportiert sind, wennschon es bei den zahllosen Anastomosen der Lymphbahnen theoretisch immerhin nicht auszuschließen ist. Daß anderseits die in den „regionären" Lymphdrüsen des Coecums schon wenige Stunden nach Verfütterung reifer Askariseier gefundenen Larven auf dem Wege des Lymphstroms dahin gelangt sind, ist kaum zu bezweifeln. Auch wenn wir nach subkutaner Einspritzung von Larven letztere in den zugehörigen „regionären" Lymphdrüsen nachweisen, während sie in den entsprechenden Lymphdrüsen der nichtinfizierten Körperseite fehlen (S. 35 Anm. 1), handelt es sich offenbar um Larventransport auf dem Wege der Lymphbahnen. (Über die Rolle des Lymphstroms für den Larventransport siehe auch S. 28—29). Infolge der Bohrtätigkeit der Larven kann es übrigens auch in den Lymphdrüsen zu Blutungen kommen.

Über das auffällige Fehlen von Strongyloidesblutungen in den tubulösen Drüsen des Magendarmkanals bei gleichzeitigem Vorhandensein starker Blutungen in dem lockeren Bindegewebe der Submukosa wurde bereits gesprochen (S. 39). Damit würde es gut übereinstimmen, daß auch nach Einspritzung von Strongyloides-

[1]) Über das „Steckenbleiben" experimentell in die Blutbahn eingespritzter Strongyloideslarven in der Muskulatur der Zunge usw. siehe S. 44 bis 45 und das Ende dieses Abschnittes.

larven in die Carotis communis zwar zahlreiche Blutungen in dem zwischen den Drüsenläppchen der Speicheldrüsen befindlichen lockeren Bindegewebe auftreten können, die Drüsen selbst aber relativ wenig Larven enthielten.

So fanden sich in einem der Versuche (siehe S. 85) nach Einspritzung von ca. 12,500 Strongyloideslarven in die rechte Karotis in den rechtsseitigen Kopforganen des Kaninchens nach 7 Minuten pro 1 g Gewebe folgende Strongyloidesmengen:

Parotis	3,75	Larven pro 1 g
Submaxillaris	15,8	,, ,, 1 g
(Zahlreiche Blutungen in das infolge der NaCl-Arteriendurchspülung ödematöse, lockere Bindegewebe der Drüsen.)		
Tränendrüse (bzw. Hardersche Drüsen)	2	Larven pro 1 g
Zunge	34	,, ,, 1 g
Masseter	17,6	,, ,, 1 g
Ohrlöffel	18	,, ,, 1 g
Auge	1,33	,, ,, 1 g
Gehirn	0	,, ,, 1 g

Allerdings konnten in den verschiedenen Versuchen die Zahlen der in den einzelnen Organen gefundenen Larven erheblich voneinander abweichen (siehe auch S. 84, Anm.).

g) Die Gefäße der Lunge bei Strongyloides- und Askarisinfektion.

Wird reichliches Strongyloidesmaterial bei freigelegter rechter Lunge und künstlicher Atmung herzwärts in die Vena jugularis gespritzt, so treten fast unmittelbar darauf etwa stecknadelkopfgroße rote Flecken auf der Lungenoberfläche auf[1]), und in kurzer Zeit kann die ganze Lunge damit übersät sein. Es handelt sich um Blutungen in das Lumen der Alveolen oder um Bezirke, deren Gefäße infolge embolischer Prozesse prall mit Blut gefüllt sind.

Tafel I, Abb. 3 zeigt die für die Invasion mit Larven von Strongyloides, Ankylostomum und Askaris (auch Belaskaris und Toxaskaris) so typischen Lungenblutungen von einem 19 Stunden vorher mit reifen Askariseiern per os infizierten Meerschwein; in späteren Stadien starker Infektion kann die Lunge so erheblich verändert sein, daß sie wie ein „Klumpen geronnenes Blut" aussieht und die Tiere durch Lungenödem zugrunde gehen[2]).

Histologisch handelt es sich nach Höppli (l. c. S. 164) in den Anfangsstadien der Askarisinfektion der Lunge „um einen vermehrten Blutgehalt der Kapillaren sowie eine herdförmige Füllung der Alveolen

---

[1]) Auch bei anscheinend „normalen" Tieren findet man nicht selten derartige Flecken auf der Lunge, aber doch immer nur in geringer Anzahl. Vielleicht hat auch die Narkose etwas damit zu tun (siehe auch S. 43).

[2]) Eine farbige Abbildung einer mit Strongyloides infizierten Lunge siehe Fülleborn l. c. 1914, Tafel I, Abb. 2.

mit Blut, verbunden mit einer starken Wucherung und Abstoßung des Alveolarepithels sowie Auswanderung von polymorphkernigen Leukozyten"; von letzteren sind viele eosinophil gekörnt.

Solche roten Fleckchen, als Ausdruck stärkerer Gefäßfüllung und Blutung in die Alveolen, können aber auch (wennschon verhältnismäßig spärlich) zustande kommen, wenn nicht lebendes, sondern abgetötetes Strongyloidesmaterial in genügender Menge in die Blutbahn der Lunge eingespritzt wird, da die toten Larven in den Lungenarterien steckenbleiben und dadurch zu lokalen Zirkulationsstörungen und ihren Folgen Veranlassung geben (siehe S. 89). Wie aus den Versuchsserien S. 89ff. hervorgeht, gehen in die Lungenarterien gespritzte abgetötete Strongyloides-Filariforme (bzw. andere leblose Gebilde ähnlicher Dicke) im Gegensatz zu lebenden Strongyloides- und Askarislarven aber nicht auf dem Wege Lungenvenen — linkes Herz auch in den großen Kreislauf über, während anderseits derartige leblose Gebilde, wenn sie hirnwärts in eine Karotis gespritzt werden, später zum Teil in der Lunge nachweisbar sind.

Diese Beobachtungen sprechen dafür, daß die Passage durch die Kapillaren der Lunge schwieriger ist als durch die des großen Kreislaufes. Ein Blick auf die Figurentafel II mit den so überaus engen Kapillarnetzen der Lunge macht das auch ohne weiteres verständlich: nach Injektionspräparaten (Tafel II, Abb. 7a) und nach solchen, die mit der auf S. 37 beschriebenen Technik hergestellt wurden (Tafel II, Abb. 7b-d), zu schließen, dürften die Lungenkapillaren wohl auch bei „Stauung" durch embolische Prozesse die Dicke von 10 μ kaum wesentlich überschreiten.

Man könnte sich nun vorstellen, daß lebende Larven auch in Hinsicht auf die Passage durch die Lungenkapillaren wesentlich günstiger als abgetötete gestellt wären, weil sie sich ja aktiv durch die nur kurze Kapillarzone hindurchzwängen könnten (siehe S. 19), während die abgetöteten nicht nur unbeweglich, sondern auch starr und rigide sind. Die bei 100facher Vergrößerung aufgenommene Abbildung, Tafel II, Abb. 9, zeigt nun aber, wie überaus dünnwandig im Verhältnis zu einer Strongyloideslarve die blutleeren Alveolenscheidewände sind, und man muß eigentlich erwarten, daß in so überaus zartem Gewebe jede energischere Bewegung der Larven zum Durchbruch aus den Blutgefäßen in das Lumen der Alveolen führen muß: Im Verlaufe meiner Versuche ist es mir daher mehr und mehr zweifelhaft ge-

worden, ob — wie ich es ursprünglich annahm — die Lungenkapillaren überhaupt von Strongyloideslarven passiert werden können, während das für die erheblich kleineren und weniger bohrenden Askarislarven schon eher möglich erscheint[1]).

Anderseits kann aber nach dem Ausfall zahlloser Experimente gar nicht daran gezweifelt werden, daß in die Lungenarterien eingeschwemmte Askaris- und Strongyloideslarven in den großen Kreislauf geraten, also aus dem Blute der Lungenarterien in das der Lungenvenen übertreten müssen: Letzteres könnte nun aber auch dadurch zustande kommen, daß in den kleinsten Lungenarterien steckenbleibende Larven sich in den Luftraum der Alveolen erst hinausbohren und dann von dort aus sich in Lungenvenen wieder einbohren.

Durch Ausbohren aus den Lungengefäßen in die Alveolen geratene Larven werden an deren nur feuchter Oberfläche durch Kapillarattraktion anhaften und so (ebenso wie z. B. auf einer Agarfläche) den nötigen Widerhalt zum Wiedereinbohren finden[2]), zumal die sie von den Blutgefäßen trennende Schicht so überaus dünnwandig ist. Welche „Taxen" hierbei möglicherweise unterstützend mitwirken könnten, ist bereits S. 32, 35 u. 36 besprochen. Solange sich die Larven in den Alveolen und den Ductuli alveolares befinden, sind sie auch nicht im Bereich des sie zur Trachea hinausbefördernden Flimmerepithels.

Daß diese Auffassung haltbar ist, konnte ich auch experimentell erhärten. Spritzt man nämlich einem Kaninchen lebende Strongyloideslarven nicht per Vena jugularis in die Blutbahn der Lunge, sondern von der Trachea aus in die Bronchialverzweigungen (siehe S. 79), so treten nicht nur Blutungen in die Alveolen auf, sondern man findet schon nach wenigen Minuten Larven in den Nieren, und zwar etwa ebensoviel, als ob die Larveneinspritzung in die Blutbahn der Lunge erfolgt wäre: ein strikter Beweis dafür, daß sich Strongyloideslarven nicht nur aus den Alveolen ausbohren[3]), sondern sich auch umgekehrt von den Luftwegen der Lunge aus in die Zirkulation einbohren können[4]).

---

[1]) Auch die Beobachtung, daß Lungenaufblasung — wodurch die Blutzirkulation in der Lunge eine ergiebigere wird (S. 37) — anscheinend die Askarislarven-Ausbeute im Karotisblut vermehrt (S. 63), könnte als Hinweis dafür gelten, daß Askarislarven die Lungenkapillaren passieren können.

[2]) Siehe hierzu Fülleborn l. c. 1924 b, S. 146.

[3]) Nach Einspritzung in die Blutbahn der Lunge kann man, wie bereits S. 35—36 erwähnt, Strongyloideslarven bald auch in der Trachea finden.

[4]) Ob übrigens die Larve von Tafel II, Abb. 9 im Augenblick des Ausbohrens aus den Gefäßen oder beim Wiedereinbohren überrascht ist, läßt sich nicht entscheiden.

Ich komme also zu dem Ergebnis, daß zwar — zumal bei den relativ dünnen und auch nicht allzu heftig bohrenden Askarislarven — immerhin die Möglichkeit einer direkten Passage durch die Lungenkapillaren bestehen mag, daß aber der überwiegende Teil der vom kleinen Kreislauf in den großen geratenden Strongyloides- und vielleicht auch Askarislarven sich wahrscheinlich erst aus den Lungengefäßen in die Alveolen ausbohrt, um sich von dort aus gleich wieder in die Blutbahn der Lunge einzubohren. Im großen Kreislauf hingegen wird offenbar ein erheblicher Teil der Larven die Kapillarzone direkt passieren können.

E. Versuche mit Askarislarven.

a) Nachweis von Askarislarven im strömenden Blut der Pfortaderwurzeln.

Technik der Blutgewinnung aus den Pfortaderwurzeln: Das Blut wurde dem narkotisierten Tiere bei gut schlagendem Herzen aus einer distal unterbundenen und dann angeschnittenen großen Mesenterialvene entnommen; es floß direkt in ein etwas Natr. citrium-Lösung enthaltendes Röhrchen. In die freie Bauchhöhle geflossenes Blut wurde nicht mehr als einwandfrei betrachtet, obschon die Bauchhöhle vor der Blutentnahme stets aufs sorgsamste mit großen Mengen NaCl-Lösung von den so gut wie regelmäßig darin enthaltenen Larven befreit war. Um nicht nur viel Blut, sondern auch die während einiger Zeit darin angesammelten Larven zu erhalten (ferner um „rückläufiges Leberblut" mit Sicherheit auszuschließen), erwies es sich als zweckmäßig, schon 1—2 Minuten vor der Blutentnahme den Hauptstrom der Pfortader dicht an der Porta hepatis abzuklemmen. Um ferner auch bei mangelhafter Herzaktion, bzw. bei während der Operation verendeten Tieren, noch genügend Blut zu erhalten, oder um die letzten Blutreste aus den Darmgefäßen noch herauszuspülen, wurde zuweilen von einer Karotis aus 0,9 % NaCl-Lösung (gewöhnlich mit einem Zusatz von 5 %iger Gummiarabikum-Lösung 1 Teil zu 4 Teilen der Kochsalzlösung) nachgespritzt; die Ergebnisse dieser „Nachspülungen" sind aber nur in [ ] in die Tabelle 3 S. 55 eingetragen.

Technik der Blutuntersuchung auf Askaris- und Strongyloideslarven[1]):

α) Entfernung der roten Blutkörperchen:

Zur Auffindung der Larven im Blute ist es unerläßlich, die roten Blutkörperchen vorher zu entfernen. Die bequeme Enthämoglobinisierung mit Essigsäure oder Essigsäuremischungen (siehe S. 10) hat den

[1]) Über die Gründe des Versagens der „Thermotaxis-Anreicherungsmethode" für den Nachweis thermotaxischer Larven speziell aus Blut siehe S. 59 Anm. 2.

erheblichen Nachteil, daß die Larven dabei absterben, wodurch sie zwischen den zurückbleibenden weißen Blutkörperchen weniger auffallen als lebende. Ferner ist bei spärlichem Befunde von toten Larven die Möglichkeit, daß es sich nur um „Verunreinigungen" mit bei früheren Versuchen in den Zentrifugierröhrchen usw. verbliebenem Material handelt, oft nicht auszuschließen: denn die Erfahrung lehrt, daß man selbst bei sorgsamstem Arbeiten stets mit dergleichen rechnen muß.

Ich habe daher bei den vorliegenden Versuchen mit Askaris- und Strongyloideslarven zur Anreicherung aus Blut und Organen durchweg Methoden benutzt, bei denen die Larven möglichst lebensfrisch blieben[1]).

Um die roten Blutkörperchen zu beseitigen, ohne die Larven zu schädigen, bediente ich mich der auch für Mikrofilarien-Anreicherung[2]) erprobten Methode, das Blut durch reichlichen[3]) Zusatz von Aqua dest. schnell „hämolytisch" zu machen und dann sofort das destillierte Wasser durch Zusatz von 1/10 seines Volumens 9 % NaCl-Lösung in physiologische Kochsalzlösung zu verwandeln; auch ein etwas längerer Aufenthalt in Aqua dest. schädigt übrigens die Larven nicht. Die Flüssigkeit wird dann abzentrifugiert (Sedimentieren genügt nicht), und im Bodensatz finden sich außer den weißen Blutkörperchen auch die Larven.

[Kautelen beim Zentrifugieren lebender Larven.]

Wenn man aus dem noch unverdünnten Blute erst das Serum abzentrifugiert, braucht man weniger Aqua dest. zum Hämolysieren und hat am Schlusse nicht so große Flüssigkeitsmengen zu zentrifugieren. In dem unverdünnten, relativ schweren und viskösen Serum können aber nachweislich besonders leicht lebende Larven zurückbleiben, so daß ich von dieser Methode abraten möchte[4]). — Vor allem ist Vorsicht beim Zentrifugieren von lebenden Strongyloides-Filariformen geboten, da die lebhaften Larven, auch wenn sie vollständig herunterzentrifugiert waren, sich bald wieder in der überstehenden Flüssigkeit verteilen können, zumal wenn man die „langsam auslaufenden" elektrischen Zentrifugen und am Boden wie Reagenzgläser halbkuglig gerundete Zentrifugierröhrchen benutzt. Ich verwende daher beim Arbeiten mit lebendem Larvenmaterial jetzt nur noch die Handzentrifuge und konisch zulaufende Röhrchen, und wenn es sich um Strongyloides-Filariforme handelt, kühle ich die Flüssigkeit nebst den metallenen Röhrchenhülsen vor dem Zentrifugieren mit Eiswasser, wodurch die Larven unbeweg-

---

[1]) Freilich entstehen dadurch bei den so überaus lebhaften Strongyloideslarven die weiter unten besprochenen Schwierigkeiten, so daß ich es mir bei weiteren Versuchen noch überlegen würde, ob ich Strongyloideslarven (nicht Askarislarven) vor der Anreicherung aus Blut nicht doch lieber abtöten würde!

[2]) Siehe Fülleborn l. c. 1913 und 1924 c.

[3]) Es ist etwa das zehnfache Volumen von Aqua dest. notwendig, sonst kann das Serum gerinnen.

[4]) Ich vermute, daß die Benutzung dieser Methode bei einigen meiner Versuchsreihen, die im Gegensatz zu früheren auffällig wenig Strongyloideslarven im Blute ergaben (siehe S. 78 und 84), einen erheblichen Larvenverlust verschuldet hat.

lich werden: wenn das Zentrifugieren etwas länger dauert, erwärmen sie sich freilich so weit, daß die Kühlung illusorisch wird.

Beim Arbeiten mit der trägeren Askarislarve werden diese Übelstände weniger zu befürchten sein.

β) Entfernung der weißen Blutkörperchen:

Beim Arbeiten mit Strongyloidesmaterial ist die Entfernung der weißen Blutkörperchen kaum nötig, da die Larven schon durch ihre Größe auffallen und sich vor allem durch ihre lebhaften Bewegungen verraten, zumal wenn man sie gelinde erwärmt.

Die kleinen Askarislarven werden durch die ihnen anhaftenden weißen Blutkörperchen aber oft völlig verdeckt, und wennschon auch hier gelindes Erwärmen (am besten heizbarer Objekttisch) die Auffindung erleichtert, so kostet die Durchmusterung größerer Blutungen doch viele Stunden, und ich war froh, daß ich sie meinem langjährigen, als gewissenhaft erprobten Mitarbeiter, dem Laboranten Herrn Eggers, anvertrauen konnte.

Mit Hundedarmsaft (siehe S. 60) lassen sich speziell Leukozyten auffallend schwer verdauen, dagegen kann man sie bis auf kaum störende Kernreste durch kurze Behandlung mit künstlichem Magensaft[1]) entfernen, indem man letzteren mit dem Zentrifugatrückstande durchschüttelt und die Röhrchen dann für 5—10 Minuten in ca. 40° C. warmes Wasser einstellt. Man kann auch den künstlichen Magensaft gleich zum Enthämoglobinisieren benutzen, jedoch ist es ratsam, zu langen Aufenthalt der Larven darin zu vermeiden. Je mehr die anderen Elemente — die die Larven sonst im Bodensatze festhalten — aber beseitigt sind, um so sorgsamer hat man freilich beim Zentrifugieren darauf zu achten, daß keine Larven verlorengehen[2]).

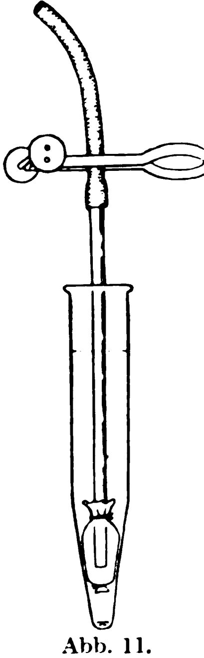


Abb. 11.
„Abgieß-Ballon“ d. h. Vorrichtung, um die über Zentrifugal-Rückstand befindliche Flüssigkeit möglichst vollständig abzugießen.
An das untere Ende des im Zentrifugierröhrchen steckenden Glasrohres ist ein Stück eines „Untersuchungs-Fingerlings“ aus ganz dünnem Gummi gebunden. Wird er aufgeblasen, so schließt er den untersten Teil des Zentrifugierröhrchens ab, so daß die darüberstehende Flüssigkeit restlos abgegossen werden kann. Die Gummischlauch-Klemme verhindert das Entweichen der Luft.

Wie Kontrollen ergaben — und nach den obigen Ausführungen ja auch verständlich —, ist übrigens selbst bei sorgsamem Arbeiten immer damit zu rechnen, daß eine erhebliche Anzahl (ja unter Umständen ein Vielfaches) der ursprünglich im Blute vorhandenen Larven im Laufe der verschiedenen Prozeduren verlorengehen bzw. bei der Durchsicht des Präparates übersehen werden.

---

[1]) HCl 0,3 % 1000 ccm auf 40° C erwärmen und 3,0—5,0 Pepsin hinzufügen; die Mischung kommt vor dem Gebrauch für eine oder einige Stunden in den Brutschrank und wird öfter durchgeschüttelt.

[2]) Um beim Abgießen der Zentrifugierröhrchen — Absaugen vermeide ich lieber — nicht zuviel Flüssigkeit über dem Bodensatz zu behalten, benutze ich mit Vorteil den nebenstehend (Abb. 11) abgebildeten einfachen Apparat. Er besteht aus einem Glasrohr, über dessen eines Ende ein Stück eines recht

Tab. 3. Ascaris lumbricoides-Larven im Blute der Pfortaderwurzeln

Tierart	Nach der Eierverfütterung vergangene Zeit	Anzahl der im Blute der Mesenterial-Venen gefundenen Larven	Bemerkungen
Meerschwein	4 Stunden	1	wenig Blut
,,	4 ,,	3	in 1/4 des gewonnenen Blutes nachgewiesen
,,	4 1/4 ,,	3	
,,	4 1/2 ,,	1	
,,	7 ,,	23	
,,	12 1/2 ,,	7	
Kaninchen	16 ,,	[6]	Da Tier während der Operation gestorben war, mußte, um genug Blut aus Mesenterialvene zu erhalten, von der Karotis aus NaCl-Lösung nachgespritzt werden
,,	18 ,,	39 [84]	39 Larven in dem aus Mesenterialvene spontan ausfließenden Blut, 45 weitere in der NaCl-Nachspülung von der Karotis aus
Meerschwein	18 1/2 ,,	[5]	Spontan ausfließendes Blut ohne nachweisbare Larven, 5 Larven aber in der NaCl-Nachspülung von der Karotis aus.
,,	18 1/2 ,,	0	
,,	23 ,,	41	
Kaninchen	17 1/2 u. 23 Stunden	40	
Meerschwein	24 Stunden	0	
,,	1,2 und 4 Tage	0	
,,	2 Tage	0	
Kaninchen	ca. 2 und 3 Tage	0	
Meerschwein	2 und 4 Tage	0	
Kaninchen	3 3/4 Tage	0	

Die [ ] Zahlen beziehen sich auf Larven, die nicht aus dem spontan ausfließenden Blute, sondern durch „Nachspülung" von der Karotis her aus den Mesenterialvenen genommen wurden. Über die Technik s. S. 52.

---

dünnen „Gummi-Fingerlinges" (sog. „Untersuchungs-Fingerling") gebunden ist, während über das andere Ende ein Gummischlauch mit Quetschhahn gezogen ist. Das Ende mit dem Gummifingerling wird in das Röhrchen bis dicht über das Sediment geschoben, der Fingerling dann aufgeblasen und die Luft durch Schließen des Quetschhahnes darin festgehalten: nun kann der obere Teil der Flüssigkeit bis auf den abgeschlossenen unteren Rest gefahrlos abgegossen werden. Nach Benutzung wird der Apparat sogleich unter der Wasserleitung gut abgespült, um ein Antrocknen von Material zu vermeiden.

Die Tab. 3 zeigt die Untersuchungsergebnisse, denen nur noch nachzutragen wäre, daß ich auch bei einem 1. und 2. Tage vorher mit Belascaris marginata-Eiern infizierten Meerschwein ein paar Larven im Blute der Pfortaderwurzeln fand.

Die Resultate stimmen mit denen von Ransom & Cram (l. c.) überein, und wenn ich nach mehr als 24 Stunden nach der Infektion keine Larven mehr fand, während jene solche auch noch nach 2 Tagen feststellten, so mag das (von anderen Zufälligkeiten, wie stärkere Infektion usw. abgesehen) daran liegen, daß die Zeit, bis zu der die Darmwand praktisch frei von Larven wird, auch bei ein und derselben Tierart erheblich schwanken kann.

Daß der Umstand, daß Ransom & Cram im Pfortaderblute des vorher getöteten Tieres die Larven nachwiesen, während ich sie im strömenden Blute der Pfortaderwurzeln fand, einen wesentlichen Unterschied ausmacht, glaube ich nicht. Immerhin erledigt meine Versuchsanordnung aber den von Yokogawa (l. c.) gegen Ransom & Cram erhobenen und — zumal für am toten Tiere gewonnene Ergebnisse (siehe S. 63 Anm. 1) — ja auch berechtigten Einwand: daß aus der freien Bauchhöhle, also von der Oberfläche der Leber her, in letztere gelangte Askarislarven (siehe Yoshida l. c.) sich ja ebenfalls bis ins Lumen der Lebergefäße weiterbohren könnten, und daß mithin das Vorkommen von Askarislarven im Pfortaderblut noch nicht beweise, daß sie mit dem Blutstrom der Darmvenen dahin gelangt seien.

b) Nachweis von Askaris lumbricoides-Larven in der Blutbahn der Leber und deren Mengenverhältnis zu den in letzterer überhaupt enthaltenen Larven.

Technik des Larvennachweises in der Blutbahn der Leber: Zur Feststellung der „frei" in der Blutbahn der Leber befindlichen Askarislarven wurde in die Pfortader des in Narkose verwendeten Tieres eine Knopfkanüle eingebunden und reichlich NaCl-Gummiarabikum-Lösung (siehe S. 52) durch die Leber gespritzt. Wiedergewonnen wurde die bluthaltige Spülflüssigkeit aus der durchtrennten Vena cava inferior nach Freilegung der oberen Zwerchfellkuppen, Entfernung von Lunge und Herz und sorgsamer Ausspülung der Brusthöhle. Die Untersuchung auf Askarislarven erfolgt, wie im vorigen Abschnitt angegeben.

Technik der Anreicherung der Larven aus den Organen: Um eine ungefähre Vorstellung von dem Mengenverhältnis der „frei" in der Leberzirkulation befindlichen Larven gegenüber den in der Leber festgehaltenen zu gewinnen, wurde nach erfolgter Leberdurchspülung die Anzahl der noch in der Leber verbliebenen Larven zu bestimmen gesucht.

a) Die „Gaze-Anreicherungsmethode".

Um die Askarislarven aus der Leber und anderen Organen zu gewinnen, diente die folgende Methode, die ich „Gaze-Anreicherungsmethode" nennen will: Sie beruht im Prinzip darauf, daß die bei Wärme lebhaft beweglich werdenden Larven aus vorher zerhackten und unter NaCl-Lösung gebrachten Organen herauskriechen und dann durch die Maschen eines engen Gazegewebes hindurchfallen, während der gröbere Organbrei zurückgehalten wird. Die Methode ist mir nicht nur bei meinen Askarisarbeiten, sondern auch für anderes Helminthenmaterial seit Jahren unentbehrlich geworden. Sie ist auch für alle Organe — Leber, Lunge, Niere, Muskulatur, Haut usw. — brauchbar, außer für Gehirn,

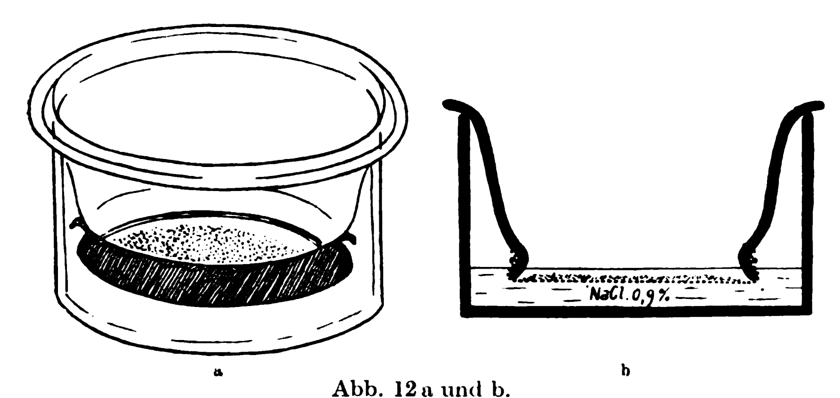


Abb. 12a und b.

Zur Larven-Anreicherung hergerichteter „Dialysator".

Der Boden des „Einsatzes" ist mit Stoff-Gaze bespannt, auf welche der larvenhaltige Organbrei in dünner Schicht ausgebreitet wird. Die bei 37° C beweglicher werdenden Larven fallen beim Herumkriechen durch die Gaze-Maschen in die NaCl-Lösung des Außengefäßes.

da der Gehirnbrei die Gazemaschen offenbar verstopft (ebenso dürfte sich auch Darmschleim usw. verhalten.)[1])

Als Rahmen für die Gaze, die die Larven passieren sollen, dient ein „Dialysatoreinsatz"; das „Außengefäß" der Dialysatoren, wie sie die Chemiker gewöhnlich benutzen, ist für unsere Zwecke aber zu tief und wird — um am Schlusse nicht allzuviel Flüssigkeit zentrifugieren zu müssen — durch eine flachere Glasschale ersetzt, so daß der Zwischenraum zwischen den Bodenflächen von „Einsatz" und „Außengefäß" nur etwa ½—1 cm beträgt[2]) (Abb. 12). Der Dialysatoreinsatz wird statt

[1]) Der erste, der Askarislarven aus Organen anreichert — um sie dann in Bauchhöhle oder Brusthöhle von gesunden Versuchstieren einzuspritzen — war übrigens Yoshida (l. c. 1919), indem er mit NaCl-Lösung im Mörser geriebene Organe durch Drahtsiebe goß und die Larven durch Zentrifugieren aus der Spülflüssigkeit wiedergewann. Ich habe seine Methode nicht nachgeprüft, da ich vermute, daß meine „Gazemethode" wirksamer ist und auch weniger unerwünschten Detritus liefert.

[2]) Man kann natürlich auch in dem Außengefäß eines gewöhnlichen Dialysators auf Petrischälchen od. dgl. eine Glasschale dicht unterhalb des Dialysatoreinsatzes aufbauen.

mit der Dialysiermembran mit Stoffgaze bespannt. Am besten ist dazu die von den Müllern zum Sieben des Mehles benutzte und in allen Maschenweiten vorrätige „Müllergaze", die auch für Planctonnetze gebraucht wird; für den vorliegenden Zweck empfiehlt sich eine Maschenweite von ca. 100 μ. Da die seidene, sehr sorgsam und gleichmäßig gewebte Müllergaze aber überaus kostspielig ist, benutze ich fast nur noch eine recht engmaschige Baumwollgaze, wie sie als Damenblusenstoff unter dem Namen „Voile" im Handel zu haben ist; weiter als ca. 150 μ dürfen die Maschen aber nicht sein, damit nicht zuviel Detritus hindurchgeht, doch kann man, um die Größe der Öffnungen zu verringern, die Gaze auch doppelt legen.

Das auf Larven zu untersuchende Organ wird mit einem recht scharfen großen Messer auf einer Unterlage aus hartem Holz — Papier bringt zu viel Fäserchen ins Material — fein gehackt, aber möglichst wenig dabei gequetscht. Nachdem der mit Gaze bespannte Einsatz in das Außengefäß gesetzt ist, wird der Apparat mit soviel auf 37° C erwärmter 0,9 % NaCl-Lösung beschickt, daß die Flüssigkeit nur etwa ½ cm über der Gaze steht. Der Organbrei wird nun in möglichst dünner Schicht gleichmäßig auf der Gazefläche ausgebreitet, wobei die Flüssigkeit die Masse gerade etwas überragen soll; man benutze, um recht ausgiebig Larven zu erhalten, keine zu kleine Gazefläche (z. B. für eine Meerschweinleber eine solche von nicht unter 9 cm Durchmesser). Das Ganze kommt dann für 2—3 Stunden in den 37° C-Brutschrank; zu langes Verweilen daselbst, z. B. „über Nacht", kann zu Fäulnis führen. Öfteres Umrühren der Masse (wozu ein Reagenzglasboden geeigneter ist als ein dünner Glasstab)[1], begünstigt den Durchtritt der Larven durch die Gazemaschen, gleichzeitig freilich auch den von unerwünschtem Detritus; bei hinreichend dünn ausgebreiteter Organmasse ist Umrühren aber entbehrlich. Zum Schluß werden die Larven aus der Flüssigkeit des Außengefäßes zusammenzentrifugiert.

Wie aus Tab. 4 ersichtlich, lassen sich die Larven zu Zehntausenden auf diese Weise aus den Organen anreichern[2]). Aber obschon der auf der Gaze verbleibende Organbrei so gut wie frei von Larven werden kann, bewiesen doch mit abgezählten Strongyloidesmengen angestellte Kontrollen, daß man anderseits damit zu rechnen hat, daß die Zahl der am Schluß im Zentrifugat nachweisbaren Larven vielleicht nur ein Bruchteil der tatsächlich in den Organen ursprünglich vorhandenen sein mag, die Mehrzahl aber irgendwie in Verlust geraten ist.

Wirkliche Genauigkeit wird sich überhaupt mit keiner praktisch gangbaren Methode erreichen lassen: die vorliegende liefert aber immerhin recht gute Anhaltspunkte und Vergleichswerte.

---

[1]) Noch wirksamer ist dauerndes Durchleiten großer Luftblasen aus einer Flasche mit zusammengepreßter Luft.

[2]) [Zählung der Larven.] Handelte es sich um Tausende von Larven, so wurde ihre Zahl nach dem Mittelwerte aus einigen mit der Pipette abgemessenen und ausgezählten Proben der larvenhaltigen Flüssigkeit berechnet. Bei einiger Übung stimmen die einzelnen Probezählungen übrigens auffallend gut überein.

β) Die „Thermotaxis-Anreicherungsmethode".

Im Anschluß an diese „Gaze-Anreicherungsmethode" sei gleich hier eine Modifikation davon besprochen, bei der die Thermotaxis der Strongyloideslarven zu ihrer Anreicherung aus Organbrei benutzt wird und die ich daher als „Thermotaxis-Anreicherungsmethode" bezeichnen will. Sie beruht im Prinzip darauf, daß Strongyloideslarven, solange sie noch ihre Thermotaxis besitzen (siehe S. 32) sich durch Agarschichten hindurchbohren, wenn diese von einer Seite her erwärmt werden, und die Apparatur unterscheidet sich von der oben besprochenen nur dadurch, daß der Stoffboden des „Dialysatoreinsatzes" flüssigkeitsdicht mit Agar überschichtet wird.

Zu diesem Zwecke bespannt man den offenen Boden des „Dialysator-Einsatzes" — statt mit der zu nachgiebigen Gaze — recht prall mit einem festeren, aber auch nicht allzu engmaschigen Stoff, z. B. mit einem Stück eines alten (appreturfreien) Taschentuchs. Der bespannte Dialysatoreinsatz wird in ein großes, nicht zu niedriges Petrischälchen gestellt und flüssig gemachter Agar — ich benutze ca. 1—2 % gewöhnlichen Nähragar oder auch „Amöbenagar" — auf den Stoffboden gegossen, so daß dieser ca. ½ cm hoch damit bedeckt ist; der flüssige Agar dringt natürlich durch den Stoff hindurch und soll außen so hoch stehen, daß er den oberen Rand des Bespannungsstoffes etwas überragt. Nach dem Erkalten umschneidet man die Agarschicht am Außenrande des Dialysatoreinsatzes, jedoch ist darauf zu achten, daß noch eine schmale Agarschicht am Außenrande stehenbleibt, um das Ganze gut abzudichten[1]). Um den Larven (die sich während des Anreicherungsverfahrens unter Flüssigkeit befinden) das Eindringen in die glatte Agarschicht zu erleichtern, wird auf deren Innenfläche ein Stück Fließpapier gelegt, und um sie bei ihrer Bohrtätigkeit vor den bei der späteren Erwärmung der Flüssigkeit entstehenden Strömungen zu schützen, wird auf das Fließpapier noch eine ein paar Millimeter hohe Schicht von möglichst feinkörnigem, sterilem Sand geschüttet, zwischen dessen Körnchen die Larven leicht eindringen können.

In den so vorbereiteten Dialysatoreinsatz kommt der vorher mit Sand gut durchmischte Organbrei[2]) und so viel Wasser von gewöhnlicher Zimmertemperatur, daß letzterer gerade davon

[1]) Da Agar an Glas schlechter haftet als an dem rauheren Stoff, kann es an der Stelle, wo die Agarschicht die innere Wand des Dyalisatoreinsatzes berührt, zur Spaltbildung kommen, zumal wenn der Stoffboden zu nachgiebig ist, so daß er sich nach unten „ausbeult"; durch den Agarüberzug an der Außenseite des Bespannungsstoffes wird das Undichtwerden vermieden. Auch an der Innenseite des Glases läßt sich übrigens eine sicher haltende Dichtung dadurch erweisen, daß man die Glasfläche mit einem bis zum Stoffboden reichenden Fließpapierstreifen belegt, der ebenfalls mit Agar durchtränkt wird. Für die vorliegenden Zwecke ist diese Vorsichtsmaßregel freilich praktisch entbehrlich.

[2]) Auch Gehirn konnte mit recht gutem Erfolge so auf Strongyloideslarven untersucht werden, während die Methode für Blut sich als unzuverlässig erwies. Die Beobachtung, daß im Sande einer Blutprobe eine trotz lebhaftester Beweglichkeit fest an einem Sandkorn klebende Larve gefunden wurde, macht es wahrscheinlich, daß die weißen Blutelemente die Larven im Sande zurückhalten.

bedeckt ist. Das Außengefäß des Dialysators wird bis an den Boden der Agarschicht mit ca. 40–45° C. warmem Wasser gefüllt und durch ein Wasserbad, eine erwärmte Kupferplatte oder dergleichen für 1–2 Stunden auf dieser Temperatur erhalten[1]).

Nach dieser Zeit sind zahlreiche und zuweilen fast alle Strongyloideslarven[2]) durch den Agar hindurch in das warme Wasser ausgewandert und lassen sich — natürlich völlig frei von Organ-Detritus — herauszentrifugieren[3]).

Da die Methode nur für Strongyloides und andere thermotaktische Larven — und auch nur solange sie ihre Thermotaxis noch besitzen (siehe S. 75) — verwendbar ist, scheint ihre Anwendungsmöglichkeit recht beschränkt zu sein: Wie ich aber in einer besonderen Arbeit (l. c. 1925 b) ausführen werde, wird die Methode sich auch vortrefflich dazu eignen, um frei lebende Nematodenlarven — die ja nicht thermotaktisch sind — von thermotaktischen Parasitenlarven des Erdbodens zu trennen.

γ) Die Beseitigung des Organdetritus durch Verdauung.

Zumal bei Benutzung vorher entbluteter Organe kann das aus der Lunge (weniger schon der aus der Leber) mit der „Gaze-Anreicherungsmethode" gewonnene Larvenmaterial so wenig Detritus enthalten, daß man es sogar zur Einspritzung in die Blutbahn verwenden kann. Anderseits ist es aber meist doch recht erwünscht (auch schon für die Larvenauszählung), den Detritus zu beseitigen. Man kann dazu künstlichen Magensaft (siehe S. 54 Anm. 1) verwenden, besser jedoch natürlichen, frischen Hundedarmsaft[4]), der bei nicht allzu langer Einwirkung die

[1]) Siehe hierzu auch die Apparatur bei Fülleborn l. c. 1925 b.

[2]) Die Menge der die Agarschicht passierenden Larven hängt — abgesehen von der Dauer des Aufenthaltes im Wirt (siehe S. 75) — auch von dem Alter der benutzten Trichterkultur ab (siehe S. 76).

[3]) Die Strongyloideslarven streifen beim Durchwandern des Agars auch die ihnen aus der Kotkultur anhaftenden Bakterien ab und sind dann überhaupt „steril", da sie anscheinend auch im Darme keine lebenden Bakterien enthalten. Wenigstens ergab sich dies bei einem von Dr. Roth in meinem Laboratorium angestellten Vorversuch auf Kolinährböden. Die Möglichkeit einer Sterilisation thermotaktischer Larven ohne Schädigung ihrer Vitalität wird vielleicht für manche Versuche recht erwünscht sein.

[4]) Der Hundedarmsaft wurde mir während all der Jahre, seit denen ich mich mit diesen Versuchen beschäftige, in freundlichster Weise von Prof. O. Kestner zur Verfügung gestellt, wofür ich ihm ebenso wie für seine wertvollen Ratschläge auf physiologischem Gebiete zu aufrichtigstem Danke verpflichtet bin.

Der aus einer Duodenalfistel gewonnene Darmsaft soll außer den Fermenten der Darmdrüsen auch Galle und Pankreassaft enthalten; wenn er frisch und von guter Beschaffenheit ist, löst er Fibrinflocken in erstaunlicher Menge fast augenblicklich auf. Da er bei gewöhnlicher Temperatur schnell an Wirksamkeit verliert, wird er am besten gleich in eisgekühlten Gefäßen aufgefangen; im „Frigo" fest eingefroren, hält er sich aber mindestens 14 Tage lang. Um Verunreinigungen — auch „akzidentelle" Nematoden des Hundedarmes — zu beseitigen, habe ich ihn stets unter Eiskühlung durch Fließpapier und eine Talkumschicht im Büchnertrichter mit Wasserstrahl-Luftpumpe filtrieren lassen; für die meisten Zwecke wird das aber auch entbehrlich sein.

Larven auch nicht merklich schädigt, so daß sie nach gutem Auswaschen mit NaCl-Lösung 0,9 % ein tadelloses Injektionsmaterial liefern (siehe Abb. 13).

Das nach der Anreicherung zusammenzentrifugierte zu verdauende Material wird mit dem Darmsaft durchgeschüttelt und das Röhrchen dann in ein Glas mit ca. 40° C. warmem Wasser gestellt. Die Verdauungszeit und die zur Verdauung nötige Menge von Darmsaft richtet sich nach dessen Beschaffenheit, doch genügen meist wenige Minuten; öfteres Umrühren mit einem Glasstab ist zweckmäßig. Wie schon erwähnt, werden weiße Blutkörperchen schwer durch Darmsaft verdaut (S. 54) und Schleim anscheinend überhaupt nicht. Man kann die Schleimflocken aber aus dem injektionsfertigen Lebermaterial leicht mit einer Platinnadel herausfischen, ohne nennenswerte Mengen von Larven mit zu entfernen.

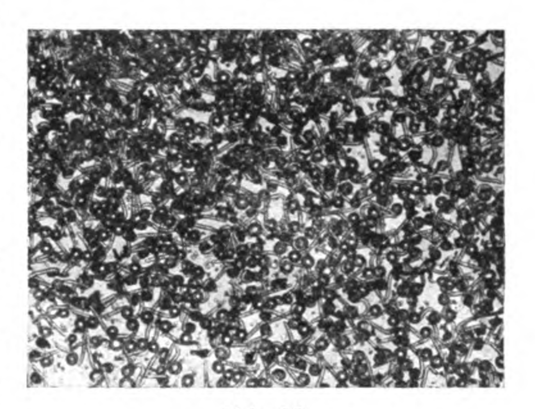


Abb. 13.
Probe von aus Meerschwein-Leber detritusfrei angereicherten Askaris lumbricoides-Larven
(18½ Stunden nach Verfütterung der Askaris-Eier). Mikrophot. 40/1.

Ganze Organe ohne vorherige Anreicherung mit Darmsaft zu verdauen, empfiehlt sich eigentlich nur beim Gehirn, das sich ja auch nicht nach der „Gaze - Anreicherungsmethode" behandeln läßt (siehe S. 57); mit Darmsaft verriebenes Gehirn wird anderseits hinreichend emulgiert, um das Auffinden der Larven im Zentrifugatrückstande zu gestatten[1]). Bei der Verdauung von Stücken anderer Organe kann der viele Schleim recht störend werden, und Sehnen und Faszien bleiben ebenfalls ungelöst.

Wie aus den Bemerkungen über die Technik hervorgeht, sind die Zahlen der Tab. 4 (S. 62) offenbar Minimalwerte: sowohl diejenigen, die sich auf die aus den Lebergefäßen herausgespülten Askarislarven beziehen, wie die anderen, welche die Menge der danach noch in der Leber verbliebenen angeben. Die Zahlen genügen aber immerhin, um zu zeigen, daß die Anzahl der „frei" in den Blutgefäßen der Leber befindlichen Larven verschwindend gering gegenüber den im Organ festgehaltenen ist, was ja auch von vornherein nicht anders zu erwarten war, da die ersteren mit

[1]) Über die Strongyloides-Anreicherung aus Gehirn nach der „Thermotaxis-Anreicherungsmethode" siehe S. 59 Anm. 2.

Tab. 4. Anzahl der durch Ausspülung der Lebergefäße gewonnenen Askarislarven und Schätzung der in dem Organ danach noch verbliebenen.

Tierart	Nach der Eierverfütterung vergangene Zeit	Anzahl der in der Ausspülung der Lebergefäße gefundenen Larven	Anzahl der nachträglich noch aus der Lebersubstanz gewonnenen Larven	Bemerkungen
Kaninchen	4 1/2 Stunden	1*)	—	*) Die Ausspülung der Leber war nur unvollständig, die Anreicherung der Larven aus der Lebersubstanz nicht einwandfrei. In der Lungenanreicherung 9 Larven.
Meerschwein	12 1/2 ,,	4	10–20 000	
,,	18 1/2 ,,	3	ca. 10 000	
,,	17 1/2 u. 23 Stunden	38	viele Tausende*)	*) Genauere Auszählung mißglückt.
Kaninchen	17 1/2 u. 23 ,,	1335	49 800	
,,	1, 2 und 4 Tage	1955	viele Tausende*)	*) Genauere Auszählung mißglückt.
Meerschwein	2 Tage	62	mindestens 33 000	
Kaninchen	2 und 3 Tage	über 500*)	ca. 30 000	*) Gezählt 521, doch wurde die Leber nicht vollständig ausgespritzt.
Meerschwein	2 ,, 4 ,,	712	28 000	
,,	4 Tage	172	9 600	
Kaninchen	6 Tage	90	3 200	Die kleinste in der Leberausspülung gefundene Larve war 320 μ, die kleinste in der Lebersubstanz verbliebene sogar nur 275 μ; die größte Larve der Ausspülung war ca. 800 : 38 μ (und auch schon in Häutung begriffen) und in der Lebersubstanz war ein vereinzeltes, besonders großes Exemplar sogar 1150 : 40 μ. Etwa 3mal mehr Larven waren über 400 μ, als darunter.

dem Blutstrom ja gleich wieder zur Lunge weitergeschwemmt werden[1]).

Schon wenige Stunden nach Verfütterung der Askariseier lassen sich Larven durch Flüssigkeitseinspritzung in die Pfortader aus der Leber herausspülen und sind dementsprechend dann auch schon in der Lunge nachweisbar. Nach ca. 24 Stunden kann die Zahl der aus stark infizierten Lebern durch Ausspülung gewonnenen Larven sogar 1—2000 betragen (siehe hierzu jedoch Anm. 1), in späteren Tagen nimmt sie aber zugleich mit der Stärke der Leberinvasion naturgemäß wieder ab. Da die Leber jedoch nicht nur, wie Ransom & Cram (l. c.) — deren Befunde sonst mit den meinen übrigens prinzipiell übereinstimmen — angeben, bis zum 7. Tage, sondern nach meinen Erfahrungen mindestens bis zum 9. und 10. Tage Larven, und sogar reichlich, enthalten kann, werden sie sich solange wohl auch gelegentlich aus den Venae hepaticae zur Lunge entleeren können, zumal selbst zu so spätem Zeitpunkt neben stark herangewachsenen Exemplaren sich auch solche in der Leber finden, die noch die Anfangsgröße oder doch nur wenig darüber aufweisen (siehe Tafel I, Abb. 1c und auch die Besprechung der Frage auf S. 29–30).

c) Nachweis von Askaris lumbricoides-Larven im strömenden Blute des großen Kreislaufes und in den davon versorgten Organen.

Technik: Die Entnahme des vom Herzen abströmenden Blutes geschah von der peripher abgebundenen und dann angeschnittenen Karotis aus; Aufblähung der Lunge (durch Einblasen von Luft in die angeschnittene Trachea) während der Blutentnahme schien die Entleerung der Larven aus der Lunge zu begünstigen[2]). Über die Technik der Untersuchung des Blutes auf Larven siehe S. 52ff.

[1]) Aus diesem Grunde würden übrigens die beim noch lebenden Tiere durch Ausblutung aus der Vena hepatica erhältlichen Askarislarven voraussichtlich auch noch erheblich spärlicher sein, als die Zahlen der Tabellen angeben, da sie bei der gewählten Versuchsanordnung ja nach dem Tode der Versuchstiere Gelegenheit hatten, sich in größeren Lebervenen „aktiv anzureichern''; denn haben sich die Larven erst aus dem Gewebe oder aus den Kapillaren in hinreichend weite Flüssigkeitssäulen eingebohrt, so müssen letztere wie „Fallen" wirken, da Flüssigkeit den Larven kaum hinreichenden Bohrwiderstand zum Wiederentweichen bieten wird (siehe hierzu über die ähnlichen Verhältnisse in der „freien Bauchhöhle", S. 34).

[2]) Siehe dazu S. 51 Anm. 1.

Tab. 5. Askaris lumbricoides-Larven im strömenden Karotisblut.

Tierart	Nach der Eierverfütterung vergangene Zeit	Anzahl der im strömenden Karotisblut gefundenen Larven	Bemerkungen
Meerschwein	25 1/2 Stunden	2 (230 u. 260 μ)	Blutentnahme mit Aufblähung der Lunge. Nieren und Gehirn positiv
,,	46 ,,	1	Nieren positiv, Gehirn nicht untersucht
,,	4 Tage	1 (380 μ)	Blutentnahme mit Aufblähung der Lunge. Niere und Gehirn positiv
,,	4 ,,	2 (245 u. 345 μ)	Nieren und Gehirn stark positiv

Alle gefundenen Larven lebten noch, so daß „zufällige Verunreinigungen" ausgeschlossen sind. In 12 weiteren, zwischen 18 Stunden und 7 Tagen entnommenen Proben von Karotisblut wurden keine Larven nachgewiesen.

Wie aus der Tab. 5 ersichtlich, gelang es bei 16 Versuchen viermal, Askarislarven im strömenden Karotisblute nachzuweisen. Es waren freilich auch in den positiven Fällen in mehreren Kubikzentimetern Blut stets nur 1 oder 2 Larven, doch mögen manche zwischen den weißen Blutkörperchen übersehen sein, da ich zur Zeit, als ich diese Versuche anstellte, die Leukozytenverdauung durch künstlichen Magensaft noch nicht anwandte; die festgestellten Larven sind anderseits „einwandfrei" aus dem Karotisblute gewonnen, da sie noch lebten. Die Größe der zirkulierenden Larven schwankt zwischen 230—380 μ. Einige Versuche, Askarislarven auch im strömenden Blute der Vena jugularis nachzuweisen, waren übrigens negativ. (Über den Nachweis von lungenwärts in die Vena jugularis eingespritzten Askarislarven im strömenden Karotisblut siehe Tab. 7 S. 70.)

Ein indirekter Beweis dafür, daß Askarislarven in den großen Kreislauf geraten müssen, ist ihr Vorkommen in allen Organen, in denen man bei hinreichend stark infizierten Versuchstieren systematisch danach gesucht hat, wie im Gehirn (S. 45), den Nieren (S. 40) und der Muskulatur (S. 48); auch die in den außerhalb des Abdomens gelegenen Lymphdrüsen, z. B. den Axillardrüsen, gefundenen Askarislarven sind offenbar mit dem Blutstrom dorthin gelangt (siehe S. 48).

Was speziell das Vorkommen von Larven in der Niere anbelangt, so erhebt Yoshida (l. c. 1920) gegen meine mit Strongyloides ausgeführten Versuche (l. c. 1914) allerdings den Einwand, daß sie für die Einschwemmung der Larven mit dem Blutstrom nicht beweisend seien, da sich Larven auch von der freien Bauchhöhle her in die Oberfläche von Bauchorganen, mithin auch wohl in die der Nieren einbohren könnten. Er beruft sich besonders darauf, daß bei einem seiner Versuche nach stundenlang wiederholter perkutaner Infektion der Bauchhaut eines Versuchstieres (Meerschwein? Ratte?) mit Strongyloideslarven 4 der letzteren sich am folgenden Tage nach Durchwanderung der Bauchdecken in der freien Bauchhöhle, 2 weitere auch im Pankreas nachweisen ließen.

Da ich in einer besonderen Arbeit auf die bei der Askarisinfektion viel erörterte Rolle der in der freien Bauchhöhle gefundenen Larven und die Anschauungen von Yoshida darüber (siehe auch S. 13) zurückzukommen gedenke, sei hier nur folgendes bemerkt: Theoretisch hat Yoshida mit seinen Einwendungen durchaus recht, er hat aber übersehen, daß mir vor ihm bekannt war, daß bei kleinen Versuchstieren, wie Meerschweinchen und sogar kleinen jungen Hunden, die Strongyloideslarven sich durch die Bauchdecken hindurch bis in die Leibeshöhle bohren können[1]): ich habe bei meinen Versuchen aber auch darauf entsprechende Rücksicht genommen, indem ich größere Hunde zu meinen entscheidenden Versuchen benutzte und diese auch nicht auf den Bauchdecken, sondern auf dem Nacken perkutan infizierte.

Da jedoch nach Verfütterung reifer Askariseier an Meerschweinchen fast mit Sicherheit darauf zu rechnen ist, daß sich eine Anzahl Larven vom Darm her bis in die freie Bauchhöhle hindurchbohren, mußte erwiesen werden, daß auch nach Ausschaltung der „Bauchhöhlenlarven" noch Askarislarven zu den Nieren gelangen.

Zu diesem Zwecke umgab ich noch vor der Verfütterung der Askariseier die eine Niere eines Meerschweins (nachdem ich sie durch einen Schnitt in die Rückenmuskulatur des Tieres zugänglich gemacht hatte), allseits mit einer nur den Gefäßeintritt gestattenden, für Larven nachweislich undurchlässigen Gummihülle: trotzdem fand ich auch in dieser Niere 2—4 Tage nach der Fütterung mit Askariseiern sehr zahlreiche Larven und typische Harnkanälchenblutungen[2]).

Übrigens sprach schon bei zahlreichen früheren Versuchen die Tatsache, daß die Harnkanälchenblutungen auf der der Lumbalmuskulatur anliegenden Nierenseite ebenso zahlreich sind als auf ihrer der Bauchhöhle zugekehrten Seite, durchaus nicht im Sinne eines direkten Einbohrens der Larven von der Bauchhöhle aus in die Nieren.

Es dürfte demnach erwiesen sein, daß Larven mit dem Blutstrom zur Niere gelangen; die Annahme, daß nicht gelegentlich eine Larve auch von der freien Bauchhöhle her sich in die Niere einbohren könnte, soll nicht bestritten werden: doch spielt dieser Modus sicherlich höchstens eine ganz verschwindende Rolle gegenüber der Larveneinschwemmung durch die Blutbahn!

---

[1]) Siehe Fülleborn 1914, l. c. S. 47; Bestätigung S. 73 dieser Arbeit.

[2]) Vorläufige Mitteilung Fülleborn, l. c. 1921, S. 147.

d) Nachweis von experimentell in den großen Kreislauf gespritzten Askaris lumbricoides-Larven im kleinen Kreislauf und umgekehrt.

Technik der Larveninjektion in die Blutbahn: Das Askarismaterial zur Einspritzung in die Blutbahn wurde nach der bereits auf S. 57 ff. beschriebenen „Gaze-Anreicherungsmethode" gewonnen. Die Reinigung von Detritus durch Verdauung mit Hundedarmsaft (siehe S. 60) fand meist nur bei Lebermaterial statt, wäre aber auch für Lungenmaterial ratsam gewesen[1]).

α) Injektion hirnwärts in die Karotis.

Zur Einspritzung wurde das Larvenmaterial mit 37° C warmer NaCl 0,9%-Lösung + Gummiarabikum (siehe S. 52) aufgeschwemmt; zweckmäßig läßt man vor der Injektion auch erst möglichst viel Karotisblut in die Spritze laufen, um das Material damit zu mischen. Hunde erhalten am besten vor der Operation nur reichlich Morphium, Kaninchen und Meerschweinchen werden mit Äther narkotisiert; zur Erhaltung der Herzkraft ist reichliche Subkutaneinspritzung von physiol. Kochsalzlösung vor der Operation ratsam (für große Kaninchen 100—200 ccm).

Nach Einbringen einer Knopfkanüle in die Karotis wird das Larvenmaterial (und bei gleichzeitiger Blutentnahme hinterher noch NaCl-Lösung) bei mäßigem Druck langsam eingespritzt; da der arterielle Druck des gesunden Tieres ja recht stark ist, wird man ihn beim Injizieren auch nicht so leicht überschreiten[2]).

Daß der Arteriendruck in der Kopfhälfte, in die das Larvenmaterial eingespritzt wird, infolge der einseitigen Karotis-Abbindung erst langsam durch die Anastomosen mit der anderen Seite wieder normal werden wird, ist ein Fehler, der z. B. bei sofortiger Entnahme von auf Larven zu prüfendem Vena jugularis-Blut recht wesentlich in Betracht kommen muß. Ich habe ihn bei meinen Strongyloides-Versuchen durch die S. 82—87 beschriebene dauernde Durchspülung der Karotis mit warmer NaCl-Lösung unter annähernd normalem Arteriendruck zu vermeiden gesucht, jedoch wird es für das Verhalten der Gefäße auch nicht gleichgültig sein, ob sie von Blut oder NaCl-Lösung[3]) durchströmt werden.

Um das Arteriengebiet, in das die Larveneinspritzung erfolgt ist, unter Blut von annähernd normalem Druck zu halten, könnte man für nur kurz dauernde Versuche daran denken, das Material durch den „dritten Arm" einer beiderseits in eine Karotis eingebundenen T-Kanüle einzuspritzen, nachdem die Blutgerinnung durch Injektion von Blutegelkopfextrakt verhindert ist.

---

[1]) Die Versuche wurden schon 1921 ausgeführt, als ich die Technik noch nicht so ausgearbeitet hatte wie später.

[2]) Daher ist auch wohl kaum zu befürchten, daß bei Karotiseinspritzungen infolge von Anastomosen zwischen von der Karotis versorgten Larynx- und Tracheagefäßen einerseits und Verzweigungen der Art. bronchiales anderseits Larvenmaterial gegen den Blutstrom bis in die Lunge gedrängt werden könnte, ganz abgesehen davon, daß derartige Anastomosen beim normalen Tiere höchstens ganz minimale sein werden.

[3]) Ringer-Lösung habe ich deshalb nicht benutzt, weil diese einmal auf meine Larven ungünstig zu wirken schien; allerdings mag das bloßer Zufall gewesen sein.

Zweckmäßiger aber dürfte es sein, das Material durch die rechte Art. axillaris-subclavia des Kaninchens — die von der Achselhöhle aus auch gut zugängig ist — in den Truncus anonymus, aus dem beim Kaninchen außer der Art. subclavia dextra auch beide Karotiden entspringen, einzuspritzen; bei langsamer Einspritzung wird der Blutstrom der rechten Karotis (und wenn die linke nicht abgeklemmt wird, auch beider Karotiden) die Injektionsflüssigkeit mitreißen, und ein unerwünschtes Abströmen von zuviel Material durch die Muskeläste der Subclavia wird sich durch entsprechend weites Vorschieben der Kanüle hinreichend vermeiden lassen.

β) Injektion herzwärts in die Karotis.

Bei herzwärts gerichteter Einspritzung in eine der Karotiden von Kaninchen und Meerschweinchen kann sehr viel Injektionsmaterial vom Truncus anonymus aus (siehe den vorigen Absatz) in die andere Karotis gerissen werden, so daß — zumal bei Injektion von leblosem Material — noch während der Einspritzung der Tod des Versuchstieres unter heftigen Krampferscheinungen infolge von Gehirnembolie eintritt. Um das zu vermeiden, komprimiere man während der Einspritzung die vorher freigelegte, intakte Karotis der anderen Seite (durch die starken Art. vertebrales wird allerdings auch dann noch ein Teil des Materials ins Gehirn gelangen können).

Wird Larvenmaterial durch die Karotis in die Aorta gespritzt, so beweist ein positiver Lungenbefund keineswegs, daß Larven mit den Hohlvenen zum rechten Herzen und dann mit der Arteria pulmonalis zur Lunge gelangt sind; denn mit den aus dem Aortenbogen etc. entspringenden Arteriae bronchiales kann nachweislich sogar sehr viel Larvenmaterial in die Lunge geraten. Entsprechendes gilt auch für die Leber in Hinsicht auf die Arteria hepatica.

γ) Injektion lungenwärts in eine Vena jugularis.

Die Larveneinspritzungen in die Vena jugularis externa der Kaninchen geschahen ebenfalls mit eingebundener Knopfkanüle, die, um Verstopfung durch Blutgerinnung zu vermeiden, möglichst weit gewählt wurde[1]).

Werden Larven herzwärts in die Vena jugularis gespritzt, so gelangen sie vom rechten Herzen mit dem Blutstrom der Lungenarterie in die Lunge. Werden sie später auch im Gebiete des großen Kreislaufes angetroffen, so müssen sie mit den Lungenvenen zuerst zum linken Herzen und dann mit dem Aortablute weiterbefördert sein. Nur bei offenem Foramen ovale oder bei noch durchlässigem Ductus Botalli würden die von der Jugularis her ins rechte Herz gespritzten Larven Gelegenheit finden, mit Umgehung der Lunge in den großen Kreislauf zu geraten. Bei den vorliegenden Versuchen waren die benutzten Tiere aber zu alt, um mit diesen Besonderheiten des fötalen Kreislaufs rechnen zu müssen, und bei einigen entscheidenden Versuchen, wo das Herz darauf hin untersucht wurde, war es „normal".

Daß die Larven mit Umgehung der Lungenvenen von den Lungenarterien aus durch deren Anastomosen mit den Arteriae bron-

[1]) Paraffinieren des Kanülenrohrs mit Wiederausschmelzen des Paraffins vermindert die Gerinnungsgefahr. Hahnkanülen füllt man vor dem Einbinden zweckmäßig mit Natrium citric.-Lösung.

Tab. 6. Einspritzung von Ascaris lumbricoides-Larven hirnwärts in die Karotis.

Tier	Injektionsmaterial (Meerschwein)		Bis zum Tode verflossene Zeit	Ergebnis	Bemerkungen
	Herkunft	Menge			
1. Kaninchen	5 tägige Lunge	sehr reichlich	stirbt bald nach Injektion.	Im Gehirn sehr viele Larven; in Lunge zahlreiche	Nach Injektion etwas Krämpfe
2. „	5 „ „	„ „	3 Stunden.	Im Gehirn sehr viele Larven; in Lunge zahlreiche	Keine Krämpfe oder Lähmungen
3. „	5 „ „	ca. 100 000	Spät nachmittags injiziert, am nächsten Morgen tot.	Im ganzen Gehirn schätzungsweise ca. 12 000 Larven, in der ganzen Lunge ca. 6 500	Keine Lähmungen oder Krämpfe. Starke Blutung ins Gehirn
4. „	7 stündige Leber („verdaut“)	1000—2000	nach 3 Tagen tot	Gehirn in 6 Präp. keine Larven; in Lungenanreicherung 4—500 Larven nachgewiesen	Keine Krämpfe oder Lähmungen
5. „	3 und 4 tägige Lunge	ca. 2000	nach 11 Tagen getötet	In Gehirnverdauung 2 Larven (ca. 300 μ). Lunge fast normal, in Trachea 1 Larve (1500 μ)	Keine Krämpfe oder Lähmungen
6. „	9 tägige Lunge („verdaut“, Larven 700 — ca. 1,500 μ)	ca. 200	nach 13 Tagen getötet	In einem halben verdauten Gehirn keine Larven. (In der Lunge Larven nicht mehr zu erwarten)	Keine Krämpfe oder Lähmungen

chiales direkt zur Aorta gelangen könnten, ist anderseits ausgeschlossen, da sie in den Arteriae bronchiales den Blutstrom ja gegen sich haben würden[1]).

α) Einspritzung von Ascaris lumbricoides-Larven hirnwärts in die Karotis.

Aus der Tab. 6 geht hervor, daß schon bald nach der Einspritzung hirnwärts in die Karotis die Askarislarven auch zahlreich in der Lunge nachgewiesen werden konnten (Nr. 1 u. 2). Bei einem einige Stunden nach überreichlicher, auch mit Detritus verunreinigter Larveneinspritzung verendeten Tier (Nr. 3) enthielt die Lunge etwa halb soviel Larven als das Gehirn — die Larvenmenge der anderen Kopforgane konnte nicht abgeschätzt werden —, obschon im vorliegenden Falle infolge von Embolie vieler größerer Arterienäste (wofür die im Gehirn beobachteten Blutungen sprachen) die Bedingungen für einen schnellen Abtransport der Larven durch die Zirkulation besonders ungünstig gewesen sein werden. 3 Tage nach der Einspritzung in die Karotis wurden in mehreren Gehirnpräparaten keine Larven bemerkt, während sich in der Lungenanreicherung 4—500 nachweisen ließen (Nr. 4); da sich jedoch bei Anreicherung selbst noch nach 11 Tagen 2 Larven im Gehirn fanden (Nr. 5), mag auch im vorerwähnten Falle das Gehirn nicht ganz larvenfrei gewesen sein. Am 13. Tage ließen sich aber auch nach Anreicherung keine Larven mehr im Gehirn feststellen (Nr. 6).

β) Einspritzung von Ascaris lumbricoides-Larven lungenwärts in die Vena jugularis.

Wie die Tab. 7 zeigt, waren schon in den ersten Minuten nach Einspritzung von Askarislarven durch eine Vena jugularis zur Lunge solche auch in dem durch die Karotis vom Herzen abströmenden Blute nachweisbar (Nr. 1 u. 6), waren also vom Gebiete der Lungenarterien in das der Lungenvenen übergetreten. Nach 10 Minuten etwa waren die Larven schon reichlich im Gehirn (auch in dessen Kapillaren) anzutreffen (Nr. 1), während gleichzeitig in die Lunge gespritzte Zysten von Kaninchen-

[1]) Überdies bemerkt Cohnheim (l. c. S. 74), daß „die Verbindungen, welche das System der Bronchialarterien mit den Verästelungen der Pulmonalarterien eingeht — wenn man vielleicht von einzelnen unbedeutenden Anastomosen in den Wandungen der Bronchien und deren Schleimhaut absieht —, nicht arterieller Natur sind; erst in den Kapillaren der Alveolensepta mischt sich teilweise das Blut der Bronchial- und Pulmonalarterien . . .“

Tab. 7. Einspritzung von Ascaris lumbricoides-Larven lungenwärts in die Vena jugularis.

Tier	Injektionsmaterial		Bis zum Tode verflossene Zeit	Ergebnis	Bemerkungen
	Herkunft	Menge			
1. Kaninchen	2 u. 3 tägige Meerschw.-Leber, „verdaut“ (Material enthält viele Kaninchen-Coccidien)	ca. 30 000	Tod nach höchstens 10 Minuten in Narkose	Lunge ganz wenig Blutungen. Gehirn ein bis mehrere Larven pro Präparat, z. T. in Kapillaren (Coccidien nicht im Gehirn bemerkt)	ca. 1 Minute nach Larveneinspritzung in die V. jugul. in 1 – 2 ccm Karotisblut 1 Larve gefunden.
2. „	18½ stündige Meerschweinchenleber, „verdaut“	ca. 2500	½ Stunde nach Einspritzung getötet	Lunge zahlreiche Blutungen. Gehirnverdauung 14 Larven; auf Nieren typische Blutungen	
3. „	42 stünd. Kaninchenleber „verdaut“. (Material enthält massenhaft Kaninchen-Coccidien)	ca. 5500	getötet nach 18 Stunden	Lunge enthält Larven u. Coccidien; Gehirn ziemlich viel Larven (trotz „Verdauung“ aber keine Coccidien); Nieren typische Blutungen und Larven; Leberanreicherung 100 – 150 Larven. Mesenterial-Lymphdrüsen und Axillardrüsen enthalten Larven. (Darmkanal ist „frei“, akzidentelle Infektion also ausgeschlossen.)	
4. „	3 u. 4 tägige Meerschw.-Leber „verdaut“	einige Tausend (?)	getötet nach 29 Stunden	Lunge spärliche Blutungen; Gehirn neg.; Nieren 1 typische Blutung.	
5. „	4 tägige Meerschweinchenlunge „unverdaut“	ca. 112 000	getötet nach 3 Tagen	Lunge zahlreiche Blutungen; Gehirn negativ (trotz Verdauung des ganzen Gehirns).	
6. „	24 u. 41 stündige Kaninchenleber, „verdaut“	ca. 5 – 10 000	getötet nach 5 Tagen 7 Stunden	Lungenanreicherung ca. 4800 Larven; Brusthöhle 10 Larven; Bauchhöhle 10 Larven; Gehirn negativ; Leberanreicherung mindestens 90 Larven; Axillardrüsen positiv; Mesenterial-Lymphdrüsen negativ.	3¼ Minute nach Larveneinspritzung in die V. jugularis in 2 ccm Karotisblut 1 Larve gefunden. (Die vordem entnommenen Blutproben negativ.)

Coccidien (siehe auch S. 89) nicht darin gefunden wurden (Nr. 1 u. 3). Ebenso wie ins Gehirn gelangten die in die Lunge gespritzten Askarislarven mit dem Aortablute auch in die Nieren, die Leber (via Art. hepatica) und die Lymphdrüsen; auch „frei" in der Bauchhöhle wurden sie nachgewiesen. Daß die Larven in späteren Tagen speziell im Gehirn nicht mehr nachweisbar waren, entspricht ihrer schnellen Abnahme darin nach direkter Einspritzung ins Gehirn (siehe Tab. 6 S. 68).

F. Versuche mit Strongyloides-Larven[1]).

a) Über die Bohrfähigkeit der Strongyloideslarven im Gewebe.

α) Über die Schnelligkeit des Einbohrens der Strongyloideslarven in die Haut und die klinischen Hautsymptome.

Technik zur Demonstration der Perkutan-Infektion bei Vorlesungen:

Mit Strongyloides-Filariformen läßt sich das Eindringen der Larven durch die Haut sehr eindrucksvoll einem größeren Kreise demonstrieren. Die Bauchhaut eines „aufgespannten" lebenden Meerschweinchens — beim toten Tier fehlt die Thermotaxis — wird rasiert und nach Abwaschen der Seife und Trockenreiben der Haut eine ca. 1/2 qcm große Stelle wieder ganz wenig mit Wasser angefeuchtet; dann werden mehrmals — etwa in Abständen von ½ bis 1 Minute — recht reichlich Strongyloides-„Zöpfchen" von einer nicht zu alten „Trichterkultur"[2]) auf diese Stelle gebracht. Um recht zahlreiche Larven im Unterhautbindegewebe zu finden, warte man vom Beginn des Aufbringens an gerechnet etwa 5 Minuten; bei zu langem Abwarten können sich die Larven anderseits zu weit im Gewebe zerstreuen. Die Haut wird dann mit Wasser gründlich abgewaschen und kann auch noch mit Alk. absol. gereinigt werden. Mit einem „Scherenschlag" wird die mit der chirurgischen Pinzette hochgezogene infizierte Hautstelle abgetragen, mit einer kleinen Schere etwas von dem Bindegewebe der Hautunterseite entnommen und ein mikroskopisches Präparat davon gefertigt. Mit dem Projektionsmikroskop lassen sich dann die eingebohrten, lebhaft im Gewebe herumkriechenden Larven schon bei schwacher Vergrößerung auf dem Wandschirm demonstrieren.

(Um zu zeigen, wie überaus zahlreiche Larven ein einzelnes Strongyloides-„Zöpfchen" enthält — ein winziges, nur ca. ½ mm dickes und 1 mm langes derartiges Gebilde besteht, wie sich aus den Dimensionen der Larven berechnet, aus fast 2000 Exemplaren! —, pflege ich auch ein aus der Kultur trocken auf den Objektträger gebrachtes Zöpfchen zu projizieren und dann während der Projektion ein wenig Wasser hinzuzufügen, damit es sich vor den Augen der Beschauer in seine Einzellarven auflöst. Dabei ist aber darauf zu achten, daß das

---

[1]) Siehe auch S. 20ff.

[2]) Siehe Fülleborn l. c. 1924 (b), S. 153.

Zöpfchen, solange noch kein Wasser hinzugefügt ist, durch Austrocknen und zu starkes Erhitzen durch die Lichtquelle nicht abstirbt, sondern voll-lebendig bleibt. Sehr zweckmäßig für diese Vorführung ist der neue Zeißsche Mikroprojektionsapparat, bei dem das Objekt auch horizontal liegen darf.)

Bei meinen Strongyloidesversuchen konnte ich mich öfter, als mir lieb war, davon überzeugen, daß das ominöse Jucken, das das Eindringen der Larven in die Haut anzeigt, sehr bald nach der Berührung mit infektionsfähigen Material zu spüren ist[1]).

Als Folgen des Eindringens sehr zahlreicher, d. h. vieler Zehntausende von Strongyloideslarven in die Haut, kann es zu starken lokalen Hautentzündungen kommen, bei denen das austretende Sekret zu Borken eintrocknet; auf Tafel I Abb. 1 meiner Strongyloidesarbeit von 1914 (l. c.) habe ich verschiedene Stadien davon farbig abgebildet.

Nach dem Eindringen weniger Strongyloideslarven sieht man derartige Hautentzündungen — die man bei Ankylostomum bekanntlich mit „Ground-Itsh." in Verbindung bringen will — aber nicht. Auch das Jucken hält, wie mir meine Laboratoriumsgenossen mitteilen, nach erfolgter Infektion nur ganz kurze Zeit (höchstens einige Minuten) an, und es tritt weder Rötung noch Anschwellung auf. Wo es jedoch, wie bei mir selbst, infolge von langjähriger Darminfektion mit dem Parasiten zu starker Überempfindlichkeit gegen dessen Stoffwechselprodukte gekommen ist[2]), ist an der Hautstelle, wo sich eine herumwandernde Larve gerade aufhält, nicht nur heftigstes Jucken zu verspüren, sondern es treten dort außer einzelnen Urticaria-artigen Quaddeln auch mehr als fingerlange, schmale „Quaddel-Wülste" auf, die sich dadurch als unzweifelhaft durch wandernde Larven verursacht dokumentierten, daß ihr eines Ende um eine Strecke von etwa 10 cm innerhalb von 2 Stunden, oder auch noch erheblich schneller vorrücken konnte. Solche unter der Haut wandernden Strongyloideslarven konnte ich bei mir etwa eine Woche lang oder auch

---

[1]) Hat man Strongyloides-Filariforme beim Arbeiten auf die Haut bekommen, so spüle man die Stelle sofort mit dem Strahl der Wasserleitung ab; von „Desinfektionsmitteln" wären, außer Alkohol noch Lysol oder ähnliche Präparate am rationellsten, helfen aber natürlich auch nicht mehr, wenn die Larven schon eingedrungen sind. Am sichersten schützt man sich mit Gummihandschuhen.

[2]) Eine gewisse Überempfindlichkeit läßt sich aber bei allen mit Strongyloides infizierten Personen durch Kutanreaktion (mit gepulverten Strongyloides-Filariformen) nachweisen (Fülleborn l. c. 1925 a und 1925 c).

etwas länger nach der Infektion feststellen und einzelne Exemplare gelangten nach einigen Tagen von der infizierten Hand aus bis zum Halse und auf den Rumpf, doch schien die Mehrzahl in der Nachbarschaft der Infektionsstelle zu verbleiben[1]). Diese Hautsymptome dauern offenbar so lange, bis die Larven entweder in die tieferen Gewebe gelangt sind, wo man sie nicht mehr spürt, oder bis sie sich in die Zirkulation eingebohrt haben: daß letzteres zwar anfangs überraschend schnell geschehen kann, wenn es aber anfänglich unterblieben ist, später vielleicht kaum noch stattfindet, wird durch die Tierversuche (siehe unter β) bestätigt[2]); wie bereits S. 32 ff. besprochen, könnte die Abnahme der Thermotaxis und des Bohrvermögens der Larven als Erklärung in Betracht kommen.

β) Über das Verhalten der Strongyloideslarven unter der Haut von Versuchstieren.

αα) Einem Meerschweinchen wurden zahlreiche Strongyloideslarven mit der Einstichkanüle unter die Haut des rechten Oberschenkels gespritzt; Tier nach 1 Stunde mit Chloroform getötet: die Larven sind bis 6 cm weit von der Injektionsstelle gewandert; bis 4,5 cm vor der letzteren sind auch Gewebsblutungen vorhanden. Lunge zeigt zahlreiche Blutungen.

ββ) Über entsprechende Befunde bei einem Kaninchen 1 Stunde nach perkutaner Infektion siehe unter γ, ββ, S. 73.

γγ) Einem Kaninchen werden reichlich Strongyloideslarven auf den hintersten Teil der (rasierten) Rückenhaut gebracht; Tier wird nach 3—4 Stunden mit Chloroform getötet: die Larven sind im Unterhautgewebe 9 cm weit gewandert, in noch größerer Entfernung von der Infektionsstelle aber nicht nachweisbar. Lungen zeigen Blutungen.

δδ) Ein wenige Monate alter Hund wird auf der Bauchhaut reichlich mit Strongyloideslarven infiziert; nach 3 Tagen Hund getötet: Auf der Haut der Infektionsstelle Borken von eingetrocknetem Hautsekret, in dem unter der Infektionsstelle befindlichen, blutig infiltrierten Unterhautbindegewebe noch sehr reichlich Larven, letztere jedoch nur bis 8,5 cm vom Rande der Infektionsstelle entfernt nachweisbar. Lunge zeigt relativ wenig Blutungen. Auf einer Niere eine typische Blutung. In der Bauchhöhle etwas trübe Flüssigkeit mit reichlichen — z. T. wohl durch die Bauchdecke hindurch direkt eingebohrten — Larven.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß zwar schon 1 Stunde nach Infektion des Unterhautgewebes ein Teil der Strongyloideslarven in der Lunge zu Blutungen führen kann, daß sich anderseits aber Larven auch noch nach

---

[1]) Genaueres über die nach perkutaner Strongyloidesinfektion auftretenden Hauterscheinungen siehe Fülleborn l. c. 1925 (c).

[2]) Auch Ankylostomumlarven können, wie Loos (l. c. S. 521) angibt, nach perkutaner Infektion noch viele Tage lang unter der Haut verbleiben.

3 Tagen an der Infektionsstelle reichlich finden können. Die Larven wandern in der ersten Stunde auch im Unterhautgewebe eine beträchtliche Strecke weit, werden aber anscheinend bald weniger wanderlustig, da sie im Tierversuch auch nach 3 Tagen anscheinend nicht wesentlich weiter im Unterhautgewebe vorgedrungen waren. Freilich mag letzteres nur für die große Mehrzahl der Larven zutreffen, da jedenfalls beim Menschen — der allerdings, im Gegensatz zu den benutzten Versuchstieren, der „richtige Wirt“ des Parasiten ist — einzelne Exemplare von der infizierten Hand bis auf den Rumpf vordringen und ihre Wanderung in der Haut auch etwas länger als eine Woche fortsetzen konnten (siehe S. 72—73). Wegen der verschiedenen Festigkeit der Gewebe wird übrigens auch die Wahl der Infektionsstelle (bzw. das Alter des Versuchstieres), für das Vordringen der Larven nicht ohne Einfluß sein. (Daß sich unter die Haut von Tieren gespritzte Ascaris lumbricoides-Larven ganz entsprechend verhalten, siehe S. 35 Anm. 1.)

γ) Über das Verhalten der Strongyloideslarven in den übrigen Körpergeweben und die Schnelligkeit ihrer „Wanderung“.

αα) Injiziert man bei geöffneter Bauchhöhle narkotisierten Tieren reichlich Strongyloidesmaterial in die Abdominalarterien, so sieht man die für das Ausbohren der Larven aus der Blutbahn so charakteristischen Blutungen am Magendarmkanal (siehe S. 38) schon nach ca. $^1/_2$ Minute auftreten; auf der Niere wurden sie frühestens 2 Minuten nach Einspritzungsbeginn bemerkt.

Bei Einspritzung von Larven herzwärts in die Vena jugularis sieht man die Blutungen auf der freigelegten Lunge (Technik siehe S. 37) fast unmittelbar auftreten; auch im Trachealschleim können ca. $^1/_4$ Stunde später (wahrscheinlich auch schon wesentlich früher) aus den Alveolen herausgebohrte Larven nachweisbar sein.

ββ) Einem Kaninchen wurden auf die rasierte Haut des Schädeldaches überaus zahlreiche Strongyloideslarven gebracht; nach 1 Stunde wurde das Tier mit Chloroform getötet, 2½ Stunden später seziert: Unter der Kopfhaut sind die Larven höchstens ein paar Zentimeter weiter gewandert (in den unteren Abschnitten des Halses wurden jedenfalls in 1—2 Dutzend Quetschpräparaten keine Larven nachgewiesen); an der Infektionsstelle selbst haben schon durch die Haut hindurch sichtbare, ungewöhnlich starke Blutungen stattgefunden, was wohl mit der histologischen Struktur der Kopfhaut zusammenhängen mag; die Larven sind auch, erhebliche Meningealblutungen verursachend, durch die Gefäßforamina in das Gehirn eingedrungen. Die Lunge ist mit Blutungen bedeckt; in dem blutig gefärbten Schleim von Trachea und Kehlkopf werden 10 Larven nachgewiesen. Die Brusthöhle enthält 78 Larven, die Bauchöhle 21 Larven. Beide Nieren zeigen je ein halbes Dutzend typischer Blutungen an der Oberfläche, und auch die Larven selbst sind in

den Nieren nachweisbar. Der Darm weist ebenfalls eine Anzahl Blutpunkte auf. In einer retropharyngealen Lymphdrüse werden nur 3 Larven gefunden.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß schon 1 Stunde nach perkutaner Infektion mit Strongyloideslarven diese nicht nur in die Lunge, sondern nach deren Passage auch schon in den großen Kreislauf gelangt sein können (Versuch ββ). Speziell das Ausbohren aus den Gefäßen kann in Bruchteilen einer Minute erfolgen (Versuche αα).

δ) Über die Abnahme der Thermotaxis der Strongyloideslarven nach längerem Aufenthalte im Wirt.

Wie S. 32ff. ausgeführt, steht die Thermotaxis der Strongyloideslarven in Beziehung zu deren Bohrvermögen. Die Frage, ob sie auch im Wirtskörper erhalten bleibt, wurde durch folgende Versuche geprüft:

αα) Einem Kaninchen wurden zahlreiche Strongyloideslarven lungenwärts in die Vena jugularis gespritzt; 15 Minuten darauf wurde das Tier getötet: Die Hälfte der zerhackten, zahlreiche Blutungen aufweisenden Lunge lieferte nach der „Gaze-Anreicherungsmethode (siehe S. 57) 5100 Larven, die andere Hälfte nach der Thermotaxismethode" (siehe S. 59) 5400 Larven[1]). Dies spricht dafür, daß alle Larven, die bei der „Anreicherung" überhaupt aus dem Lungengewebe ausgetreten waren, unter der Wirkung der Thermotaxis auch die Agarschicht durchbohren konnten, mithin nach 15 Minuten Aufenthalt im Wirtskörper Thermotaxis und Bohrvermögen noch erhalten waren. Damit stimmt es überein, daß man nach ähnlich kurzem Aufenthalt im Wirtskörper auch von der Lunge her ins Gehirn geschwemmte Larven mit der „Thermotaxismethode" nachweisen konnte (siehe S. 77).

ββ) Bei einem wie im vorigen Versuche vorbehandelten Tiere, bei dem die Larveneinspritzung in die Vena jugularis, aber 44 Stunden vorher, stattgefunden hatte, wurden bei der „Gazeanreicherung" in der halben Lunge ca. 1100 Larven, bei der Anreicherung der anderen Hälfte mit „Thermotaxis" dagegen nur 285 nachgewiesen. Bei Vergleichung mit dem vorigen sprach dieser Versuch dafür, daß die Thermotaxis der Strongyloideslarven durch den 44stündigen Aufenthalt im Wirtskörper ganz, oder doch nahezu ganz, geschwunden war, und das um so mehr, weil sich auch bei möglichstem Ausschluß der Thermotaxis einige Strongyloideslarven immer durch das Agar bohren.

Immerhin hätte aber auch lediglich eine starke Abnahme des Bohrvermögens der Larven das Versuchsergebnis erklären können: daß aber tatsächlich die Thermotaxis bei diesen Lungenlarven fehlte, wurde durch ihr Verhalten bei einseitiger Erwärmung erwiesen, indem sie (im Gegensatz zu den frisch der Kultur entnommenen Kontrollen) auf die Agarfläche eines Petrischälchens gebracht, nicht der Seite zu-

---

[1]) Zusammen war es freilich infolge der unvermeidlichen Verluste nur ein Bruchteil der in die Lunge eingespritzten Larven.

strebten, an der die Agarschicht durch ein auf die Oberfläche gebrachtes Stück erhitzten Metalls erwärmt wurde[1]).

Um definitive Schlüsse zuzulassen, müssen die Versuche natürlich wiederholt werden; auch wäre zu prüfen, ob schon durch die Körpertemperatur oder den höheren Tonus der die Larven umgebenden Flüssigkeit oder andere Einzelfaktoren, denen die Larven im Wirtsorganismus ausgesetzt sind, eine Änderung ihrer Thermotaxis bewirkt wird. Bei solchen Experimenten wäre der mir erst nachträglich bekanntgewordenen Tatsache Rechnung zu tragen, daß schon allein das Altern der Strongyloideslarven ihre Thermotaxis sehr wesentlich herabsetzt: denn auch bei direkt aus der Kotkultur entnommenen Strongyloideszöpfchen ergab die Prüfung nach der „Thermotaxis-Anreicherungsmethode" nach einiger Zeit weit weniger „thermotaktische" Larven als noch kurz vorher, und Larven aus ganz alten Kulturen strebten, auch auf die Agarplatte gebracht, nicht mehr der Wärmequelle zu.

Diese Versuche sprechen dafür, daß die Thermotaxis der Strongyloideslarven nach einem nur ca. 1/4 Stunde währenden Aufenthalt im lebenden Tierkörper zwar noch erhalten ist, kaum aber noch nach einem solchen von 44 Stunden. (Bei 2 Tage nach der Infektion aus der Leber gewonnenen Askarislarven war Thermotaxis ebenfalls nicht nachweisbar).

b) Nachweis von experimentell in den kleinen Kreislauf (bzw. in die Trachea) gespritzten Strongyloideslarven im großen Kreislauf und umgekehrt.

α) Einspritzungen von Strongyloideslarven lungenwärts in die Vena jugularis[2]).

Aus dem Versuche S. 74 (γ, ββ) geht hervor, daß sogar bei perkutaner Infektion nach Ablauf einer Stunde Strongyloideslarven, — die vordem in der Lunge gewesen sein mußten, — schon in den Nieren nachweisbar sein konnten: Bei Einspritzung des Materials durch die Vena jugularis direkt in den kleinen Kreislauf, wird letzteres in noch erheblich kürzerer Zeit zu erwarten sein.

---

[1]) Bei demselben Versuche zeigten auch 2 Tage nach der Infektion aus der Meerschweinleber angereicherte Askarislarven keine Thermotaxis: dementsprechend waren bei der Anreicherung gleicher Mengen Leber nach der „Gazemethode" ca. 5800 Askarislarven nachweisbar, nach der „Thermotaxismethode" dagegen nur 75 Larven. (Vor der Verfütterung spontan aus den Eiern ausgetretene oder herausgequetschte reife Askarislarven sind bisher noch nicht auf Vorhandensein von Thermotaxis geprüft worden.)

[2]) Über die Technik siehe S. 67.

Bei den zahlreichen Kaninchen, die ca. 1/4 Stunde nach solchen Einspritzungen getötet wurden, ließen sich denn auch so gut wie stets Larven in Nieren oder Gehirn nachweisen; bei einem Tiere (Meerschwein), dem zwecks Feststellung der ersten Strongyloidesblutungen die Bauchhöhle vorher geöffnet war, wurden sie nach 6½ Minute auf dem Darme beobachtet.

In dem während der Einspritzung in die Vena jugularis entnommenen Karotisblut konnten aus der Lunge ausgeschwemmte Larven aber schon innerhalb der ersten halben oder ganzen Minute nach Einspritzungsbeginn festgestellt werden.

Allerdings fielen die 7 Kaninchenversuche keineswegs gleichmäßig aus:

Bei einer Serie von 5 Versuchen (1925) mit Einspritzung von abgezähltem Larvenmaterial wurden bei 2 (11000 bzw. 53000 Larven) überhaupt keine Strongyloides in den durchgesehenen Proben des Karotisblutes nachgewiesen; bei den 3 anderen (53000, 95000 und 480000 Larven) wurden innerhalb der ersten oder zweiten Hälfte der ersten Minute auch nur vereinzelte Larven im Karotisblute gefunden und auch nachher nur spärliche. Gehirn oder Nieren waren jedoch in allen diesen Fällen bei der Anreicherung mit der „Thermotaxis"-Methode (S. 59) positiv, und zwar ungefähr entsprechend der eingespritzten Larvenmenge und der bis zur Tötung des Tieres vergangenen Zeit.

So wurden in ½ Großhirn (d. h. der Gehirnhälfte derjenigen Seite, wo außer der Art. vertebralis auch die Karotis intakt geblieben war, während ja aus der anderen die Blutentnahme erfolgte) nach Einspritzung von 11000 Larven nach 20 Minuten zwar keine Larven nachgewiesen, doch waren die Nieren stark positiv; nach Einspritzung von 53000 Larven enthielt ½ Großhirn nach 22½ Minute 21 Larven; nach Einspritzung von 95000 Larven enthielt es nach 14¾ Minuten 36 Larven; nach Einspritzung von 480000 Larven enthielt es nach 8 Minuten 15 Larven, eine Niere aber 93 Larven; nach Einspritzung von 55000 Larven endlich war die eine nach 30 Sekunden abgebundene Niere noch negativ, in der anderen erst nach 5 Minuten abgebundenen waren aber 6 Larven nachweisbar. Infolge der unvermeidlichen Verluste bei der Anreicherung etc. wird die Zahl der tatsächlich in die Organe gelangten Larven übrigens ganz wesentlich größer gewesen sein.

Zwei ältere Versuche (1921), die mit vor der Einspritzung in die Vena jugularis nicht abgezähltem, aber offenbar überaus reichlichem Strongyloidesmaterial angestellt waren, hatten dagegen eine weit größere Larvenmenge im Karotisblute ergeben.

αα) Die Einspritzung erfolgte in die rechte Vena jugularis, die Blutentnahme aus der linken Karotis; die Einspritzung wurde ganz langsam innerhalb 1½ Minute mit schwachem Druck ausgeführt und reichlich NaCl 0,9 % zur Hebung des Blutdruckes nachgespritzt; das Tier starb nach 20 Minuten infolge des Eingriffes.

Es wurden gefunden pro 1 ccm Karotisblut:

Zwischen 30—40 Sek. nach Beginn der Einspritzung	ca.	0,3 Larven
Nach 1 Min. 10 Sek. „ „ „ „	„	1,3 „
„ 2 „ 0 „ „ „ „ „	„	0,9 „
„ 3 „ 40 „ „ „ „ „	„	2,0 „
„ 5 „ 40 „ „ „ „ „	„	2,0 „
„ 7 „ 50 „ „ „ „ „	„	2,1 „
„ 10 „ 20 „ „ „ „ „	„	0,9 „
„ 13 „ 30 „ „ „ „ „	„	1,7 „

Bei den 8 entnommenen Proben waren im ganzen innerhalb von ca. 100 Sekunden 127 ccm Blut geflossen, in denen zusammen 166 Larven gefunden wurden; danach wurden in 1 Minute 100 Larven allein mit einer Karotis und taxweise 900 mit der Aorta aus der Lunge abgeführt. Das Gehirn enthielt pro Quetschpräparat etwa 1 Larve (1 g Gehirn gibt etwa 20 Quetschpräparate, ½ Gehirn wiegt ca. 4,0 g); Niere viele Blutungen und Larven; Bauchhöhle mindestens 40 Larven, Brusthöhle 500—1000 Larven.

ββ) Es wurden überreichlich Larven — vermutlich einige Millionen — mit verhältnismäßig starkem Druck in die Vena jugularis eingespritzt. Der Tod erfolgte wenige Minuten nach der Injektion.

Es wurden gefunden pro 1 ccm Karotisblut:

Zwischen 0—15 Sekunden nach Beginn der Einspritzung ca. 34 Larven.
Zwischen 20—35 Sekunden nach Beginn der Einspritzung ca. 83 Larven.
Zwischen 1 Min. 50 Sek. bis 2 Min. 15 Sek. nach Beginn der Einspritzung ca. 50 Larven.

Im ganzen wurden in 28 ccm Blut ca. 820 Larven gefunden. Im Gehirn waren zahlreiche Larven nachweisbar. Kein offenes Foramen ovale oder Ductus Botalli.

Wenn auch vielleicht der zweite dieser Versuche (ββ) mit der so völlig aus dem Rahmen fallenden Menge der Karotisblutlarven wegen immerhin denkbarer, wennschon unbekannt gebliebener Versuchsfehler auszuscheiden wäre, so scheint doch der erste (αα) nach den Versuchsprotokollen zu schließen, so einwandsfrei angestellt zu sein, daß es nicht berechtigt sein würde, ihn ebenfalls zu vernachlässigen. Weshalb ich in der Serie 1925 niemals dieselben Larvenmengen im Karotisblut nachweisen konnte, wie 1921, ist freilich ungeklärt geblieben. Daß so hohe Differenzen ausschließlich durch eine weniger zuverlässige Zentrifugiertechnik verschuldet sein könnten (siehe S. 53), ist nicht wahrscheinlich. An der Art der Narkose (Äther oder Chloroform) lag es offenbar auch nicht, ebenso nicht an einem verschiedenen Alter der benutzten Strongyloideskulturen, oder daran, daß die Larven vor der Einspritzung etwa agglomeriert waren[1]). Wennschon es nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen ist, daß auf einen derartigen Eingriff der Organismus des einen Kaninchens nicht in gleicher Weise reagieren mag, als der eines anderen, so bleibt es doch immerhin auffällig, daß unter den 5 Kaninchen der Serien 1925 keines so reagierte als die beiden der anderen Serie.

Qualitativ stimmten beide Versuchsserien freilich überein, nur nicht quantitativ.

---

[1]) Siehe Fülleborn l. c. 1914, S. 41ff.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß nach Einspritzung von zahlreichen Strongyloideslarven durch die Vena jugularis in die Blutbahn der Lunge einige Exemplare fast unmittelbar darauf mit den Lungenvenen zum linken Herzen gelangt sein müssen, da sie sich im Karotisblut fanden; dementsprechend ließen sich nach einigen Minuten Larven auch in Gehirn und Nieren nachweisen.

β) Einbringen von Strongyloideslarven durch die Trachea in die Luftwege der Lungen.

Die auf S. 50ff. besprochenen Erwägungen veranlaßten mich, zu prüfen, ob in die Luftwege der Lunge gebrachte Strongyloideslarven ebenfalls mit den Lungenvenen zum linken Herzen gelangen.

αα) Nach Abtragung eines Teiles der rechten Toraxwand werden einem Kaninchen durch die angeschnittene Trachea mit dünnem Gummischlauch ca. 150000 Strongyloideslarven in 2 ccm NaCl 0,9 % in die Luftwege gebracht. Der Einlauf erfolgt ganz langsam bei aufgerichtetem und entsprechend geneigtem Tiere, so daß die Hauptmenge der Flüssigkeit voraussichtlich in die Bronchien der rechten Seite fließt; die rechte Lunge ist während des Einlaufes kollabiert (als Folge des Pneumothorax), gleich nach dem Einlauf wird aber von der Trachea her künstliche Atmung durch Lufteinblasung eingeleitet, damit der Luftstrom möglichst viel der larvenhaltigen Flüssigkeit bis in die Alveolen preßt.

Das erste Auftreten von Blutungen auf der Lunge konnte bei diesem Versuche nicht festgestellt werden, da heftige Hustenstöße dazu nötigten, die Thoraxwände mit Gaze zu bedecken, um die sich herauspressende Lunge zurückzuhalten. 10 Minuten nach der Einführung der Larven in die Trachea wird das Tier durch Herzschnitt schnell entblutet: Beide Lungen zeigen außer größeren Blutungsherden eine „Marmorierung" mit blaßroten, ca. 1 mm großen Flecken, deren Zentrum oft heller ist. Die mikroskopische Prüfung zeigt Blutungen in die Alveolen, in denen auch einige Larven nachweisbar sind. (Daß die Flecken makroskopisch nicht wie sonst tief blutrot, sondern blasser sind, wird mit der Einspritzung von Flüssigkeit in die Luftwege zusammenhängen.) Besonders viele Larven befinden sich, wie zu erwarten, in den oberen Luftwegen, da das Larvenmaterial, soweit es noch im Bereich des bronchialen Flimmerepithels geblieben ist, durch letzteres ja nach außen befördert wird. Die Nieren zeigen je etwa ½ Dutzend der typischen Blutungen, in deren Nachbarschaft auch die Larven selbst nachgewiesen werden. (Anreicherung und Auszählung der Nierenlarven erfolgte bei diesem Versuche nicht.)

ββ) Ein gleicher Versuch wie der vorige mit Einspritzung von ca. 120000 Strongyloideslarven in die Trachea. Husten erfolgte diesmal nicht (tiefere Narkose, oder weil das Material tiefer in die Bronchien eingespritzt war); auf der freigelegten rechten Lunge wird die obenerwähnte „fleckige Marmorierung" erst nach einigen Minuten deutlich. Das Kaninchen wurde nach etwa 25 Minuten getötet. Lunge wie im vorigen Versuch. Beide Nieren weisen je 1—2 Dutzend der typischen Blutungen auf; in einer „angereicherten" Niere 120 Larven.

Die Versuche zeigen, daß bald nach Einspritzung von Strongyloideslarven in die Luftwege des Kaninchens Lungenblutungen auftreten, und daß die Larven durch Einbohren offenbar in die Lungenvenen gelangen, da sie in den Nieren nachweisbar sind. Nach dem zweiten Versuch (ββ) zu schließen, ist die Anzahl der nach Einspritzung in die Luftwege der Lunge in den großen Kreislauf geratenden Strongyloideslarven auch nicht geringer, als ob die Larven direkt in die Blutbahn der Lunge eingespritzt wären. (Über die sich hieraus ergebenden Folgerungen siehe S. 52).

γ) Einspritzung von Strongyloideslarven hirnwärts in eine Karotis.

Wurden einem Kaninchen zahlreiche Strongyloideslarven hirnwärts in eine der Karotiden eingespritzt, so konnte man die ersten typischen Blutungen auf der freigelegten rechten Lunge schon 3 Minuten nach Beginn der Einspritzung feststellen: ein einwandfreier Beweis, daß ein Teil der in die Arterien der Kopforgane gespritzten Strongyloideslarven mit dem Blute der Kopfvenen sehr bald zur Lunge abgeflossen sein mußte.

Um über die Schnelligkeit, mit der in die Kopfarterien gespritzte Strongyloideslarven in den Kopfvenen wieder erscheinen, sowie über die quantitativen Verhältnisse weitere Anhaltspunkte zu gewinnen, wurden eine Reihe von Versuchen an Hunden und Kaninchen angestellt:

αα) 1921 wurden einer Serie von 4 Hunden durchweg sehr große, aber nicht gleiche, freilich auch nicht vorher abgezählte Mengen von Strongyloideslarven hirnwärts in eine der Karotiden gespritzt. Die Injektion des mit NaCl 0,9% aufgeschwemmten Materials fand in die rechte Carotis communis statt; hinterher wurde physiologische Kochsalzlösung nachgespült[1]). Die Blutentnahme fand aus der linken Vena jugularis externa statt nach Abbindung der übrigen Venae jugulares beiderseits.

αα[1]. Bei einem Hunde, dem überreichlich (d. h. wahrscheinlich „einige Hunderttausend") Strongyloideslarven in die Karotis gespritzt waren, wurden pro 1 ccm Jugularisblut entleert:

[1]) Nach den sehr reichlichen Larveneinspritzungen konnten leichte Lähmungen und einmal (αα[1]) auch Krämpfe auftreten; in diesem Falle (αα[1]) zeigten die Meningen auch stärkere Blutungen, sonst waren die Hirnblutungen gering oder konnten auch fehlen. Strongyloideslarven konnten im Gehirn nach 24 Stunden so spärlich sein, daß sie in Quetschpräparaten nicht gefunden wurden; sie wurden auch in einem Falle nach 20 Minuten nicht festgestellt, obschon das Gehirn und seine Häute Blutungen aufweisen („Anreicherung" des Gehirnes fand in diesem Falle freilich nicht statt).

10—60 Sek. (4 Proben)	nach	Einspritzungsbeginn	ca.	0	Larven
2 Min.	„	„	„	2	„
5 „	„	„	„	20	„
10 „	„	„	„	64	„
20 „	„	„	„	58	„

Im ganzen wurden in 8 zwischen 0 und 20 Minuten entnommenen Proben von zusammen 40 ccm Blut 1314 Larven nachgewiesen.

$\alpha\alpha^{2}$. Bei einem Hunde, dem weniger Strongyloidesmaterial als dem vorigen ($\alpha\alpha^{1}$) in die Karotis gespritzt war, wurden pro 1 ccm Jugularisblut entleert:

0 Min.	10 Sek.	bis	0 Min.	30 Sek.	nach	Einspritzungsbeginn	ca.	0	Larven
1 „	35 „	„	2 „	0 „	„	„	„	2,4	„
3 „	35 „	„	4 „	20 „	„	„	„	2,1	„
9 „	30 „	„	10 „	45 „	„	„	„	1,1	„
19 „	30 „	„	21 „	0 „	„	„	„	0,9	„

Im ganzen wurden in 5 zwischen 0 und 21 Minuten entnommenen Proben von zusammen 40 ccm Blut 54 Larven nachgewiesen.

$\alpha\alpha^{3}$. Bei einem Hunde, dem nur ca. $^{1}/_{4}$ soviel Strongyloidesmaterial als dem vorigen ($\alpha\alpha^{2}$) in die Karotis gespritzt war, wurden pro 1 ccm Jugularisblut entleert:

0 Min.	15 Sek.	bis	0 Min.	45 Sek.	nach	Einspritzungsbeginn	ca.	0	Larven
0 „	45 „	„	1 „	15 „	„	„	„	0,7	„
1 „	15 „	„	1 „	45 „	„	„	„	0,3	„
1 „	45 „	„	2 „	15 „	„	„	„	1,5	„
2 „	45 „	„	3 „	15 „	„	„	„	0,4	„
3 „	15 „	„	3 „	45 „	„	„	„	2,5	„
3 „	45 „	„	4 „	15 „	„	„	„	0,6	„
4 „	15 „	„	5 „	15 „	„	„	„	0,3	„
5 „	15 „	„	6 „	15 „	„	„	„	3,4	„
7 „	30 „	„	8 „	30 „	„	„	„	2,3	„
11 „	30 „	„	12 „	30 „	„	„	„	3,3	„
17 „	30 „	„	18 „	30 „	„	„	„	0,8	„
19 „	15 „	„	20 „	15 „	„	„	„	0,7	„
25 „	15 „	„	28 „	45 „	„	„	„	0,8	„

Im ganzen wurden in 14 zwischen 0—29 Minuten entnommenen Proben von zusammen 80 ccm Blut 82 Larven nachgewiesen.

$\alpha\alpha^{4}$. Bei einem vierten Hunde, dem „ziemlich viel" Strongyloideslarven unter relativ starkem Druck und viel NaCl 0,9 %-Nachspülung in die Karotis gespritzt waren, wurden pro 1 ccm Jugularisblut entleert:

0 Min.	0 Sek.	bis	0 Min.	20 Sek.	nach	Einspritzungsbeginn	ca.	0	Larven
0 „	20 „	„	0 „	40 „	„	„	„	2,5	„
0 „	40 „	„	0 „	60 „	„	„	„	4,3	„
1 „	0 „	„	1 „	20 „	„	„	„	5,4	„

Im ganzen wurden in 4 zwischen 0—80 Sekunden entnommenen Proben von zusammen ca. 7 ccm Blut 16 Larven nachgewiesen. (Nur die Vena jugul. externa, aus der die Blutentnahme erfolgte, war in diesem Falle abgebunden, daher wurde relativ wenig Blut erhalten.)

Daß bei Hund $\alpha\alpha^{1}$ in den Venenblutproben der ersten Minute zwar keine, in den späteren dagegen weit mehr Larven vorhanden waren als bei den übrigen Versuchen, mag daran liegen, daß infolge der

allzu großen Larvenmenge sich viele Arterien anfangs verstopften und erst allmählich frei wurden. Abgesehen von diesem Versuche nahm die aus der Vene entleerte Larvenmenge innerhalb der zweiten 10 Minuten nach der Einspritzung ab ($\alpha\alpha^2$ und $\alpha\alpha^3$). Innerhalb der ersten 40 Sekunden wurden nur im Versuche $\alpha\alpha^4$ Larven erhalten, was damit zusammenhängen mag, daß in diesem Falle die ganze Larvenmenge schnell in die Blutbahn gelangt, ohne anderseits durch allzu große Konzentration die Gefäße zu verstopfen.

ββ) 1925 wurde bei einer Serie von 5 Kaninchen der Versuch gemacht, nach Injektion abgezählter Strongyloidesmengen hirnwärts in die Carotis communis das Verhältnis der eingespritzten zu dem der mit dem Jugularisblut wiederabfließenden Larven zu bestimmen.

Um möglichst normale Zirkulationsverhältnisse zu erhalten (siehe S. 66), wurde durch eine in die rechte Karotis eingebundene Kanüle mittels Gummischlauchs und Trichters dauernd blutwarme NaCl 0,9% + Gummiarabikum-Lösung (siehe S. 52) bei annähernd normalem Arteriendruck geleitet. Noch vor Öffnung des Kanülenhahnes wurde die larvenhaltige physiologische Kochsalzlösung mit einer Einstichkanüle in den unteren Teil des Gummischlauches eingespritzt; eine geringe Beigabe von Methylenblau zu der larvenhaltigen Flüssigkeit ermöglichte es, durch eine in den Schlauch eingefügte Glasröhre die Zeit ihres Einlaufens in die Kanüle zu bestimmen (siehe Abb. 14). Die Blutentnahme fand durch die angeschnittene und dauernd fließende rechte Vena jugularis externa statt.

Durch Auszählung von hinreichend großen Proben des aus der angeschnittenen linken Jugularis externa ausfließenden Blut-Kochsalzlösung-Gemisches wurde die Gesamtmenge der aus ihr während der einzelnen Minuten der Versuchsdauer entleerten Larven berechnet. Auch die Anzahl der infolge von Gefäßanastomosen durch die rechte Vena jugularis (bzw. die recht schwachen Venae jugulares internae, sowie die Venae vertebrales etc.) der Lunge zugeflossenen Larven konnte wenigstens annähernd geschätzt werden[1]).

[1]) Die Auszählung der nach Abschluß des Versuches in der Lunge nachweisbaren Larven ist hierzu nicht geeignet, da ja mit dem Wiederabtransport der Lungenlarven zu rechnen ist.

Die Anzahl der durch Anastomosen in das Abflußgebiet der rechten statt der linken Vena jugularis externa gelangten Larven muß aber proportional der Menge der in diese Gebiete eingelaufenen larvenhaltigen Kochsalzlösung sein, und die durch letztere verursachte Blutverdünnung läßt sich durch die Höhe des aus abgemessenen Quanten herunterzentrifugierten Blutkörperchen-Sediments annähernd bestimmen. Geschieht das vor Versuchsbeginn mit dem noch normalen Blute des Versuchstieres und nach Abschluß des Experimentes mit dem Blute der noch intakten linken Karotis sowie dem der beiderseitigen Venae jugulares externae, und stellt man endlich auch die Menge der durch die rechte Karotis eingelaufenen und durch die angeschnittene rechte Vena jugularis ausgelaufenen Kochsalzlösung sowie die Anzahl der aus letzterer abgeflossenen Larven fest, so hat man genügend Anhaltspunkte für eine wenigstens annähernde Taxierung der mit dem Blute der intakt gebliebenen Venen zur Lunge abgeflossenen Larven.

Zur Bestimmung der in den Kopforganen nach ca. 5 Minuten Versuchsdauer noch verbliebenen Larvenmenge wurden abgewogene, einige Gramm betragende Proben vom rechten und linken Masseter, der Zunge, des Ohrs usw. nach der „Gaze-Methode" (siehe S. 57) angereichert; die Untersuchung des Gehirns fand durch Verdauung von ca. 1 g-Proben mit Hundedarmsaft (siehe S. 60) statt[1]).

Der Abschluß der Versuche fand durch augenblickliche Unterbrechung der ganzen Blutzirkulation statt, indem von der schnell eröffneten rechten Thoraxhälfte aus die großen Gefäße der Herzbasis mit dem Arterienschieber alle gleichzeitig abgeklemmt werden.

Die Menge der eingespritzten Strongyloideslarven war in dieser Serie absichtlich meist geringer als bei den Hundeversuchen und schwankte etwa zwischen 10—20000 Larven; die Auszählungen wurden möglichst exakt vorgenommen, und es wurde auch darauf geachtet, daß

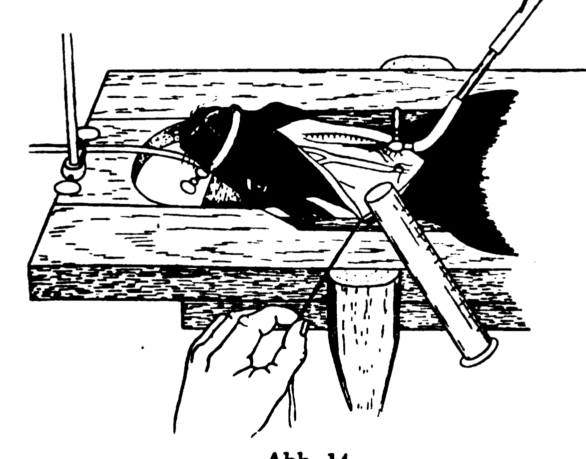


Abb. 14.
Einlauf von Strongyloides-Filariformen unter Arteriendruck in die Kaninchen-Karotis.
Die mit Methylenblau leicht angefärbte, die Larven enthaltende NaCl-Lösung wird mit einer Einstich-Kanüle in den Injektions-Schlauch gespritzt; ihr Einlaufen in die Karotis kann nach Öffnen des Hahn-Verschlusses der Arterien-Kanüle an einer hinter letzterer in die Gummischläuche eingeschalteten Glasröhre kontrolliert werden. Die Vena jugularis externa ist zur Blutentnahme vorbereitet.

die Larven vor der Einspritzung in der NaCl-Lösung nicht agglomeriert waren[2]).

Von den 5 Versuchen wurden in 2 so wenige Larven im Venenblut gefunden, daß sie als unbrauchbar ausschieden; den Grund dafür habe ich trotz aller Bemühungen nicht ausfindig machen können, doch mag

[1]) Besser wäre Anreicherung eines halben Gehirns mit der „Thermotaxismethode" (siehe S. 59, Anm. 2) gewesen, doch hatte ich diese damals noch nicht ausgearbeitet.

[2]) Siehe Fülleborn l. c. 1914, S. 41ff.

die benutzte Zentrifugiertechnik wenigstens zum Teil schuld daran sein (siehe S. 53). Von den übrigen 3 Versuchen teile ich, um den Leser mit den komplizierten und dazu leider mit zahlreichen Fehlerquellen behafteten Berechnungen zu verschonen, nur die Hauptergebnisse mit: Auf wirkliche Genauigkeit können auch sie freilich keineswegs Anspruch erheben!

ββ[1]. Bei einem Kaninchen, dem ca. 19000 Strongyloideslarven in die Karotis gespritzt waren, wurden aus der Vena jugularis mit 1 ccm ablaufender Flüssigkeit entleert:

	von	bis		
Einlauf 0—1 Min. 10 Sek.	0 Min. 10 Sek.	0 Min. 30 Sek.	nach Einlaufsbeginn ca.	0,92 Larven
	0 „ 30 „	„ 1 „ 10 „	„ „ „	11,0 „
	1 „ 10 „	„ 1 „ 40 „	„ „ „	11,5 „
	1 „ 40 „	„ 2 „ 10 „	„ „ „	1,4 „
	2 „ 10 „	„ 2 „ 40 „	„ „ „	1,14 „
	2 „ 40 „	„ 3 „ 10 „	„ „ „	1,07 „
	3 „ 10 „	„ 3 „ 40 „	„ „ „	0,31 „
	3 „ 40 „	„ 4 „ 10 „	„ „ „	0,4 „
	4 „ 10 „	„ 4 „ 40 „	„ „ „	0,11 „
	4 „ 40 „	„ 5 „ 10 „	„ „ „	0,25 „

Im ganzen waren in 147 ccm Flüssigkeit 418 Larven enthalten.

1,0 Zunge 17 Larven; 1,0 Masseter rechts 6, links 0 Larven; Gehirn 1,0 rechts und 1,0 links 0 Larven[1]).

In diesem Versuche erscheint die Hauptmenge der im Venenblut überhaupt nachweisbaren Larven fast unmittelbar, nachdem das Material in die Blutbahn eingespritzt ist; später werden nur noch wenige Larven entleert. Die nachweisbar durch die angeschnittene Vena jugularis entleerte Gesamtmenge von 418 Larven gegenüber den 19000 eingespritzten ist aber sehr gering. (Siehe jedoch Anm. 1 auf S. 85.)

ββ[2]. Bei einem Kaninchen, dem ca. 10000 Strongyloideslarven in die Karotis gespritzt waren, wurden aus der Vena jugularis mit 1 ccm ablaufender Flüssigkeit entleert:

	von	bis		
Einlauf 0—10 Sek.	0 Min. 10 Sek.	0 Min. 25 Sek.	nach Einlaufsbeginn ca.	17,5 Larven
	0 „ 25 „	„ 1 „ 0 „	„ „ „	2,7 „
	1 „ 0 „	„ 1 „ 30 „	„ „ „	3,1 „
	1 „ 30 „	„ 2 „ 0 „	„ „ „	1,4 „
	2 „ 0 „	„ 2 „ 30 „	„ „ „	0 „
	2 „ 30 „	„ 3 „ 0 „	„ „ „	0 „
	3 „ 0 „	„ 3 „ 30 „	„ „ „	0,22 „
	3 „ 30 „	„ 4 „ 0 „	„ „ „	0 „
	4 „ 0 „	„ 4 „ 30 „	„ „ „	0 „
	4 „ 30 „	„ 5 „ 0 „	„ „ „	0 „

Im ganzen waren in 354 ccm Flüssigkeit 725 Larven enthalten.

Die Zungenanreicherung mißglückte (jedenfalls konnten keine Larven darin festgestellt werden); 1,0 Masseter rechts 20,5, links 0 Larven; 0,6 Gehirn rechts 0 Larven. (Siehe auch Anm. 1.)

---

[1]) Bei der Larvenauszählung aus den verschiedenen Kopforganen ist zu berücksichtigen, daß nicht nur der Grad ihrer Versorgung mit Arterienblut ein ungleicher ist, sondern daß die einzelnen Zweige der Carotis communis infolge des „Larven-entmischenden Einflusses des Axenstroms“ (siehe S. 26—27) auch in dem gleichen Blutquantum verschieden große Larvenmengen enthalten können.

In diesem Versuche wurden fast alle im Venenblut überhaupt nachweisbaren Larven in den unmittelbar nach der Einspritzung entnommenen Proben gefunden. Die entleerte Gesamtmenge von 725 Larven gegenüber 10000 eingespritzten ist wesentlich höher als im vorigen Versuch, und da bei der in dieser Versuchsserie benutzten Technik[1]) wahrscheinlich weniger als die Hälfte der im Blute vorhandenen Larven nachgewiesen wurde, auch ein Teil der larvenhaltigen Flüssigkeit bei der Blutentnahme verlorengeht, und schließlich nach ungefährer Schätzung $\frac{1}{3}$ aller Larven mit den intakten Venen zur Lunge abfließt, so kommt man zu dem Ergebnis, daß im vorliegenden Versuche tatsächlich vielleicht $\frac{1}{4}$ der eingespritzten Larven innerhalb von 5 Minuten mit den Venen aus dem Gewebe wieder entleert sein mögen.

ββ[3]) Bei einem Kaninchen, dem ca. 12500 Strongyloideslarven in die Karotis gespritzt waren, wurden aus der Vena jugularis mit 1 ccm Flüssigkeit entleert:

Einlauf 0—27 Sek.	0 Min.	0 Sek.	bis	0 Min.	15 Sek.	nach	Einlaufsbeginn	ca.	6,5	Larven
	0 ,,	15 ,,	,,	0 ,,	30 ,,	,,	,,	,,	9,3	,,
	0 ,,	30 ,,	,,	0 ,,	45 ,,	,,	,,	,,	5,4	,,
	0 ,,	45 ,,	,,	1 ,,	0 ,,	,,	,,	,,	3,6	,,
	1 ,,	0 ,,	,,	1 ,,	15 ,,	,,	,,	,,	2,1	,,
	1 ,,	15 ,,	,,	1 ,,	30 ,,	,,	,,	,,	0,69	,,
	1 ,,	30 ,,	,,	1 ,,	45 ,,	,,	,,	,,	1,54	,,
	1 ,,	45 ,,	,,	2 ,,	0 ,,	,,	,,	,,	0,77	,,
	2 ,,	0 ,,	,,	3 ,,	0 ,,	,,	,,	,,	0,15	,,
	3 ,,	0 ,,	,,	4 ,,	0 ,,	,,	,,	,,	0,76	,,
	4 ,,	0 ,,	,,	5 ,,	0 ,,	,,	,,	,,	1,06	,,

Im ganzen waren in 221 ccm Flüssigkeit 475 Larven enthalten. In je 1,0 von der rechten Kopfseite entnommener Gewebe fanden sich: in Zunge 34; in Masseter 17,6; in Ohrlöffel 18; in Auge 1,33; in Parotis 3,75; in Sublingualis 15,8; in Tränendrüse (bzw. Harderscher Drüse) 2; in Gehirn 0 Larven. (Siehe auch Anm. 1 auf S. 84.)

Auch in diesem Versuche wurden die meisten im Venenblute überhaupt nachweisbaren Larven innerhalb der ersten Minute nach Beginn der Einspritzung wieder entleert. Die entleerte Gesamtmenge von 475 Larven gegenüber 12500 eingespritzten war erheblich geringer als im vorigen Versuch.

Nach den „Organanreicherungen" zu schließen, war die Anzahl der nach 7 Minuten im Gewebe verbliebenen Larven schätzungsweise 4—5mal größer als die Gesamtzahl der durch die Venen abgeflossenen.

Alle 3 Versuche dieser Kaninchenserie stimmen also darin überein, daß die meisten im Venenblute überhaupt nachweisbaren Larven entweder unmittelbar oder doch sehr bald nach der Einspritzung wieder abflossen: Es ist wahrscheinlich, daß Larven, die so schnell von den Arterien in die Venen übergehen, die Kapillaren passiert haben, da es — abgesehen von der Lunge mit ihrem so überaus reichen Gefäß-

[1]) Der „mittlere Verlustfaktor" war, nach mit ausgezähltem Material angestellten Kontrollen zu schließen, bei dieser Versuchsserie für Blutzentrifugat 2,5, für Organanreicherungen sogar ca. 4.

netz — voraussichtlich längere Zeit in Anspruch nimmt, bis aus den Gefäßen herausgebohrte Larven sich wieder in Venen einbohren können.

Die Anzahl der mit den Venen innerhalb 5 Minuten abfließenden Larven betrug jedoch nur in einem Versuche (ββ²) schätzungsweise $^1/_4$ der eingespritzten Larven, in den beiden anderen erheblich weniger.

Die Zirkulationsverhältnisse waren aber auch in dieser Versuchsserie (geschweige denn bei den Hundeversuchen!) keineswegs „normale"[1], und bei der weit geringeren Larvenmenge, die bei perkutaner Strongyloidesinfektion (bzw. bei Askarisinfektion per os) in das Gefäßsystem des großen Kreislaufes gelangt, wird es auch nicht so leicht zu „Festkeilungen" von Larven in den kleinen Arterien kommen, wie bei gleichzeitiger Einspritzung von Tausenden. Dafür, daß diese Momente für die Retention der Larven in den Organen nicht gleichgültig sind, spricht die Beobachtung, daß nach Injektion von Strongyloideslarven in die Blutbahn der Lunge — wobei nur relativ wenig Larven, und zwar unter normalen Zirkulationsverhältnissen in den großen Kreislauf geraten — die in unserer Kaninchenserie so stark larvenhaltige Kopfmuskulatur relativ wenig Larven enthielt (siehe zu dieser Frage aber auch S. 44—45).

Es ist durchaus nicht unwahrscheinlich, daß unter „normalen" Verhältnissen sogar die große Mehrzahl der Larven die Kapillaren des großen Kreislaufes bis zu den Venen passieren kann!

Wir kommen also zu dem Ergebnis, daß Strongyloideslarven nach Einspritzung in Arterien des großen Kreislaufes fast unmittelbar darauf in den zugehörigen Venen wiedererscheinen können, also wahrscheinlich die Kapillarenzone passiert haben.

Der Prozentsatz, in dem dies stattfindet, war in den Versuchen allerdings gering, doch mögen unter den Verhältnissen der „normalen Infektion" zahlreiche, vielleicht sogar die meisten oder fast alle der in den großen Kreislauf geworfenen Larven durch dessen Kapillaren passieren.

---

[1]) Über die Frage, wie man diese Versuche unter günstigeren Zirkulationsverhältnissen hätte anstellen können, siehe auch S. 67.

III. Verhalten von unbeweglichem Material, das dicker als 1 Erythrocytendurchmesser ist, in der Blutbahn.

Technik: Zur Einspritzung in die Blutbahn dienten bei diesen Versuchen folgende Gebilde:

a) Strongyloides-Filariforme, die durch längeres Erwärmen auf 30—60° C in gestrecktem Zustande („Wärmestarre") sicher abgetötet waren. Um die Larven im Gewebe besser sichtbar zu machen, wurden sie nach der Abtötung meist mit Argentum nitricum gebräunt (nach längerem Aufenthalt in Argent. nitr.-Lösung gutes Wiederauswaschen des letzteren mit Aqua dest. und Reduktion des im Gewebe gebundenen Silbers an der Sonne oder durch Hydrochinonentwickler). Methylviolett oder andere Farbstoffe bewährten sich nicht, da die gefärbten Larven im Körper der lebenden Tiere wieder farblos wurden. Zur Einspritzung wurde das Material mit NaCl-Lösung (bzw. NaCl-Lösung mit Gummiarabikum) aufgeschwemmt.

b) Zysten von Leber-Coccidien des Kaninchens (Eimeria stiedae = „Coccidium oviforme"), die aus der Gallenblase stark infizierter Tiere gewonnen, mit NaCl-Lösung ausgewaschen und mit Formalinlösung desinfiziert waren. Auch bei der „Gazeanreicherung" von Askarislarven aus Kaninchenleber wurden zuweilen Coccidienzysten in erheblicher Menge mitgewonnen und zusammen mit den Askarislarven zur Einspritzung in die Blutbahn benutzt.

Die Dicke der Coccidienzysten betrug meist ca. 20—22 μ bei einer Länge von ca. 35—38 μ.

c) „Künstliche Wurmlarven" aus Glas, d. h. Glasfädchen, die in ihren Dimensionen etwa Askarislarven oder Strongyloides-Filariformen entsprachen. Zur Herstellung diente gesponnenes Glas — sog. „Glaswolle", wie man sie im chemischen Laboratorium benutzt —, von dem ein „Zöpfchen" nach Einbettung in Paraffin mit dem Mikrotom in 500 μ dicke Scheiben zerlegt wurde; die sich nach Auflösung des Paraffins ergebenden Glasstückchen schwankten in ihrer Dicke zwar zwischen 5—50 μ, waren meist aber annähernd 20 μ dick und 300—600 μ lang.

Die Einspritzungen (die nur in die Vena jugularis von Kaninchen stattfanden) machten dadurch einige Schwierigkeiten, daß sich die Glasfädchen in der NaCl-Gummiarabikum-Lösung zu schnell zu Boden senkten und dadurch die Spritze verstopften; auch zwischen Spritzenwand und Stempel können sie sich einkeilen, diese Teile sind daher gut mit Vaseline einzufetten.

Bei nicht allzu reichlicher Einspritzung konnte übrigens recht viel Glas auffallend gut — wenigstens 1 Tag lang — von der Kaninchen-

lunge vertragen werden; die meisten Tiere gingen allerdings während oder bald nach der Einspritzung zugrunde.

Um zu prüfen, ob Glassplitterchen die Lungenkapillaren passierten, d. h. im Gebiete des großen Kreislaufes nachweisbar waren, wurde die Substanz von Nieren und Gehirn mit Schwefelsäure + chlorsaurem Kali zerstört und im Bodensatz nach dem Glase gefahndet: ein positiver Befund wird freilich nur dann beweisend sein, wenn er nicht allzu spärlich ist, da es selbst bei Anwendung aller Kautelen — so darf z. B. die Herausnahme der Organe nicht in demselben Raume erfolgen, in dem das Glas eingespritzt oder sonst damit hantiert wurde — schwer auszuschließen ist, daß zufällig verstäubte Glasfädchen in das Material geraten[1]).

d) Semen Lycopodii, wie man ihn als Streupulver für Pillen usw. in den Apotheken erhält. Die rundlichen, etwas eckigen Körnchen sind etwa 30 μ groß, doch gibt es auch kleinere Exemplare. Um eine brauchbare Aufschwemmung des überaus leicht verstäubenden und auf Wasser schwimmenden Pulvers zu erhalten, bringt man es zunächst in Alkohol absolut., in dem es zu Boden sinkt; nach ca. ½ Tage wird der Alkohol durch Zentrifugieren möglichst vollständig entfernt — bleibt Alkohol zurück, so kann später in der NaCl-Lösung Verklumpung der Körnchen eintreten — und der Bodensatz dann mit reichlich 0,9% NaCl-Lösung, der ¹/₅ Volumen von 10% Gummiarabikum-Lösung zugefügt ist, durchgeschüttelt; man erhält so eine Emulsion, in der die Körnchen einzeln liegen, d. h. nicht zu Häufchen miteinander verklebt sind. Damit sie nicht zwischen Spritze und Stempel geratend letzteren festklemmen, ist er vor der Injektion mit Vaseline einzufetten. (Über die bei der Einspritzung herzwärts in die Karotis zu beachtenden Kautelen siehe S. 67.)

Wie aus den Versuchen hervorgeht, passiert diese Injektionsmasse die Kapillaren nicht. Sie eignet sich aber trefflich dazu, die Arterien künstlich zu thrombosieren (siehe S. 36 und Tafel IV Abb. 16). Man kann die Körnchen in Gewebspräparaten leicht wiederfinden, so daß eine vorherige Färbung — die übrigens in Vorversuchen auch nicht ordentlich gelang — entbehrlich wird; auch kann man sie, wenn man sie einmal kennt, wegen ihrer charakteristischen Form und Oberflächenstruktur kaum mit etwas anderem verwechseln[2]).

---

[1]) Der ursprüngliche Hauptgesichtspunkt bei diesen Versuchen mit „künstlichen Würmern" war übrigens der Versuch, nachzuweisen, daß in Hautvenen geratene Körper von der Größe der Strongyloideslarven rein mechanisch — d. h. ohne daß „Instinkte" lebender Würmer dabei eine Rolle spielten — in Trachea und Darmkanal gelangen müßten, wenn sie nach Steckenbleiben in den Lungenkapillaren sich in die Alveolen ausbohren konnten, wie das von den spitzen Glasfädchen angenommen wurde.

Es wurden auch tatsächlich bei einem während der Einspritzung von reinlichem Material in die Vena jugularis verstorbenen Kaninchen zwei Glasfädchen im Trachealschleim gefunden (siehe S. 90), jedoch war es, wie oben bereits bemerkt, schwer, „akzidentelle Verunreinigungen" bei diesen Versuchen auszuschließen, zumal die Glasfädchen massenhaft in den Lungenarterien steckten.

[2]) Allerdings sind Lykopodiumkörnchen aus Pillenschachteln, oder an Bougies usw. haftend schon mit Helmintheneiern verwechselt worden.

A. Verhalten von unbeweglichem Material, das dicker als 1 Erythrocytendurchmesser ist, im kleinen Kreislauf.

a) Einspritzung von abgetöteten Strongyloides-Filariformen lungenwärts in die Vena jugularis.

α) Einem Kaninchen werden einige Hunderttausende abgetöteter Strongyloides-Filariforme (Technik siehe S. 87) lungenwärts in die Vena jugularis gespritzt. Das Tier, das völlig gesund geblieben ist, wird nach 19 Stunden mit Chloroform getötet. Makroskopisch ist die Lunge nur ein wenig geröteter als normal und zeigt außerdem an einer Stelle etwa ½ Dutzend dunkelroter, ca. $^1/_2$ mm großer Fleckchen. In mikroskopischen Quetschpräparaten aller untersuchten Lungenabschnitte finden sich so massenhaft Filariforme in Blutgefäßen, daß das Fehlen stärkerer klinischer Erscheinungen zu Lebzeiten des Tieres auffällig ist. Trachea neg. Eine der Nieren zeigt auf der Oberfläche eine Harnkanälchenblutung (siehe S. 43), Strongyloideslarven in der Niere aber nicht gesehen. Im Gehirn in Dutzenden von Quetschpräparaten keine Strongyloideslarven zu finden.

β) Wiederholung des vorigen Versuches. Kaninchen atmet nach 19 Stunden — dem Zeitpunkt, wo es getötet wird — etwas beschleunigt, sonst gesund. Lunge zeigt stellenweise Dutzende kleiner dunkelroter Fleckchen. Trachea neg. Nieren ohne Harnkanälchenblutungen. Gehirn in 35 Quetschpräparaten keine Larven.

γ) Wiederholung desselben Versuches, aber Tötung des Kaninchens schon 3 Stunden nach der reaktionslos vertragenen Larveneinspritzung. Lungen zeigen stellenweise einige dunkelrote Fleckchen. Trotz Verdauung mit frischem Hundedarmsaft werden in der Rinde einer ganzen Niere und ebenso in ½ Gehirn keine der mit Silber vor der Einspritzung gebräunten Strongyloides-Filariformen wiedergefunden, (obschon letztere, wie Kontrollen zeigen, der Verdauung hinreichend lange widerstehen).

Abgetötete, via Vena jugularis in die Lungenarterien gespritzte Strongyloides-Filariforme ließen sich im großen Kreislaufe also nicht nachweisen.

b) Einspritzung von Lebercoccidienzysten des Kaninchens lungenwärts in die Vena jugularis.

α) Einem Kaninchen werden zusammen mit Askarislarven aus der Lebersubstanz eines anderen Kaninchens gewonnene zahlreiche Coccidienzysten lungenwärts in die eine Vena jugularis eingespritzt (Technik siehe S. 87). Infolge anderweitiger operativer Eingriffe stirbt das Tier schon nach höchstens 10 Minuten. Im Gehirn werden zwar viele Askarislarven — eine bis mehrere pro Präparat —, aber keine Coccidienzysten gefunden.

β) Parallelversuch zu vorigem mit ebenso gewonnenem, sehr zahlreichem Coccidienmaterial, doch wird das Kaninchen bei guter Gesundheit erst nach etwa 18 Stunden getötet. In der Lungen fanden sich sehr viele Coccidienzysten, im Gehirn jedoch zwar Askarislarven, aber trotz „Verdauung" keine Coccidienzysten.

Die in die Blutbahn der Lunge zugleich mit Askarislarven eingespritzten Coccidienzysten waren also im Gegensatz zu ersteren nicht im Gehirne nachweisbar.

c) Einspritzung von „künstlichen Wurmlarven" aus Glas lungenwärts in die Vena jugularis.

α) Einem Kaninchen werden reichlich Glasfädchen, die in ihren Ausmessungen etwa Askaris- oder Strongyloideslarven entsprechen, lungenwärts in eine Vena jugularis injiziert (Technik siehe S. 87). Das Tier verträgt die Einspritzung anstandslos, hat aber am nächsten Morgen sichtlich beschleunigte Atmung und wird zu dieser Zeit in Äthernarkose getötet. Bis auf vereinzelte rote Fleckchen — wie sie aber oft auch bei „normalen", in Narkose getöteten Tieren gefunden werden — ist die Lunge makroskopisch unverändert. Mikroskopisch finden sich darin 3—6 Glasstückchen pro Quetschpräparat, die offenbar in den Arterien liegen; stellenweise, besonders am Rande, ist die Lunge frei von Glas. In Trachea kein Glas. In der durch Schwefelsäure + chlorsaurem Kali zerstörten Substanz einer Niere sind keine Glasstückchen nachweisbar. Auf dem Boden des Gefäßes, in dem ½ Gehirn in gleicher Weise zerstört wurde, fand sich ein einziges Glasstückchen von 90 : 20 μ, jedoch erweckt die Spärlichkeit dieses Befundes den Verdacht, daß eine „zufällige Verunreinigung" vorliegen könnte (siehe Technik S. 88).

β, γ, δ) Von 3 anderen, ebenso behandelten Kaninchen starben 2 während der Einspritzung, und bei einem dieser beiden wurden 2 Glasfädchen in der Trachea gefunden (Verunreinigungen ?). Das dritte Kaninchen überlebte den Eingriff bis zum nächsten Tage; in Trachea und Ösophagus wurde kein Glas nachgewiesen, das Gehirn wurde nicht mit Schwefelsäure + chlorsaurem Kali behandelt.

Diese Versuche sprechen also dafür, daß in die Lungenarterien gespritzte Glasfädchen — vielleicht von ganz vereinzelten (die aber auch „Verunreinigungen" sein konnten) abgesehen — dort liegenbleiben.

d) Einspritzung von Semen Lycopodii lungenwärts in die Vena jugularis.

Einem Kaninchen wurde reichlich Emulsion von Semen Lycopodii in eine Vena jugularis gespritzt (Technik siehe S. 88). Das Tier ist gesund geblieben und wird nach 22 Stunden getötet. In der Lunge finden sich zahlreiche Lycopodiumkörnchen in den Arterien. In einer Reihe von Gehirnquetschpräparaten werden keine solchen nachgewiesen.

In die Lungenarterien gespritzte Semen Lycopodii-Körnchen waren also später nicht im Gehirn nachweisbar.

Aus den Einspritzungen von unbeweglichem Material von ca. 15—30 μ Dicke in den kleinen Kreislauf ergibt sich also, daß solches Material von dort aus nicht in den großen Kreislauf übertritt.

B. Verhalten von unbeweglichem Material, das dicker als 1 Erythrocytendurchmesser ist, im großen Kreislauf.

a) Einspritzung von abgetöteten Strongyloides-Filariformen hirnwärts in die Karotis.

Einem Kaninchen werden reichlich abgetötete, mit Silber gebräunte Strongyloides-Filariforme hirnwärts in die linke Karotis gespritzt (Technik siehe S. 87). Nach 19 Stunden wird das Tier, das einen etwas kranken Eindruck macht, mit Chloroform getötet. Die kleinen Hirngefäße sind stellenweise, besonders links, mit Strongyloideslarven vollgestopft. In der Lunge werden in 21 Quetschpräparaten 4, meist etwas „zerknittert" aussehende Silber-Filariforme ganz einwandfrei nachgewiesen. Trachea, Bauchhöhlenzentrifugat, Nieren negativ.

Nach Einspritzung von abgetöteten Strongyloides-Filariformen hirnwärts in die Karotis finden sich solche nach 19 Stunden also auch in der Lunge.

b) Einspritzung von Lebercoccidienzysten des Kaninchens hirnwärts in die Karotis.

Einem ca. 2 Monate alten Hunde wurden aus der Gallenblase eines Kaninchens gewonnene, vorher ausgewaschene und mit Formalin desinfizierte Coccidienzysten hirnwärts in eine Karotis gespritzt (Technik siehe S. 87). Der Hund, der gesund und ohne Lähmungserscheinungen geblieben war, wurde am nächsten Tage in Morphiumnarkose getötet. Das Gehirn enthielt in jedem Quetschpräparat einige, oft perlenschnurartig hintereinander in den kleinsten Gefäßen liegende Coccidienzysten. Die Lunge zeigt makroskopisch eine Anzahl kleinster dunkelroter Fleckchen auf der Oberfläche. Mikroskopisch werden in 1 Dutzend Quetschpräparaten von der Lunge 6 Coccidienzysten nachgewiesen; da letztere im Gewebe schwer erkennbar sind, wird $1/3$ der Lunge „verdaut" und es finden sich taxweise 720 Coccidienzysten im Rückstande, was für die ganze Lunge ca. 2000 ergeben würde.

In die Karotis eines Hundes hirnwärts eingespritzte Coccidienzysten wurden also am nächsten Tage in recht erheblicher Anzahl in der Lunge nachgewiesen.

Aus den Ergebnissen dieser Versuchsreihen folgt, daß leblose Gebilde von ca. 20 μ Dicke nach Einspritzung in den kleinen Kreislauf zwar nicht in den großen Kreislauf geraten, wohl aber umgekehrt nach Einspritzung in die Arterien des großen Kreislaufes zur Lunge gelangen können.

IV. Über den Transport lebloser Gebilde durch das Flimmerepithel der Luftwege.

Schon früher[1]) habe ich darauf hingewiesen, daß das Flimmerepithel der Gaumenschleimhaut des Frosches nicht nur leichteste Partikelchen wie Rußflocken, sondern auch abgetötete Strongyloides-Filariforme mit einer Geschwindigkeit von etwa ½—1 cm pro Minute aufwärts transportieren kann. Ich folgerte daraus, daß die aus den Lungenkapillaren in die Alveolen-Lumina ausgetretenen Ankylostomum-, Strongyloides- und Askarislarven sehr wohl durch das Flimmerepithel die Trachea aufwärts befördert werden könnten, sobald sie aus den Alveolen in die Bronchiolen und den Bereich der Flimmerhärchen geraten seien: Man sei mithin nicht genötigt, einen wunderbaren „Instinkt" anzunehmen, der die Larven von der Lunge zu ihrem definitiven Bestimmungsort im Magendarmkanal leite, sondern könne auch für diesen Abschnitt der „Larvenwanderung" mit rein mechanischen, vom Wirtskörper ausgehenden Ursachen auskommen.

Die folgenden Versuche dienten dazu, die Transportfähigkeit des Flimmerepithels der Luftwege auch beim Warmblüter zu prüfen.

Technik: Zu den Versuchen erwies sich die weite Trachea von Hunden am geeignetsten; um das Flimmerepithel der Luftwege möglichst zu schonen, wurden die Hunde nicht durch Einatmen von Chloroform oder Äther, sondern durch subkutane Morphiumeinspritzung narkotisiert. In die Vorderseite der freigelegten Trachea wurde ein ca. 2 cm langes „Fenster" geschnitten und in der Höhe seines unteren Randes das zu prüfende Material vorsichtig auf die Trachealschleimhaut gebracht. Als Transportobjekte dienten außer durch Hitze abgetöteten und dann zur besseren Sichtbarmachung mit Methylviolett gefärbten Strongyloides-Filariformen Stückchen der tiefschwarzen und ca. 100 μ dicken Haare eines japanischen Kollegen.

Es ergab sich, daß nicht nur abgetötete Strongyloides-Filariforme, sondern sogar 4 mm lange und 100 μ dicke Haarstückchen

[1]) Fülleborn l. c. 1920, S. 341, Anm.

von dem Tracheaepithel des Hundes weiterbefördert werden, und zwar beide mit einer Geschwindigkeit von etwa 0,5 mm pro Sek. (also 10 cm in 3,3 Minuten).

Mithin können zweifellos auch die 1—2 mm langen, in der Lunge „ausgereiften" Askarislarven in wenigen Minuten von den Bronchiolen bis zum Schlunde „weitergeflimmert" werden[1]).

Schlußbemerkungen.

Wenn ich diese schon 1919 begonnenen und seitdem Jahr für Jahr wieder aufgenommenen, zum Teil recht mühsamen und zeitraubenden Versuche jetzt veröffentliche, so bin ich mir bewußt, daß noch viele Fragen, die das so komplizierte, aber deshalb für den Untersucher um so reizvollere Ineinanderspielen zwischen Wirtskörper und Parasiten gerade bei der „Wanderung" der hier besprochenen Nematodenlarven bietet, ihrer definitiven Lösung harren. Eine Reihe von bereits abgeschlossenen einschlägigen Untersuchungen habe ich mir übrigens für spätere Veröffentlichungen vorbehalten, schon um den Umfang der vorliegenden Arbeit nicht allzusehr anwachsen zu lassen.

Zusammenfassung der Hauptergebnisse.

(Siehe auch die ausführlichen Inhaltsverzeichnisse auf S. 5—8).

Trichinenlarven:

1. Das Vorkommen von Trichinenlarven im Blute des großen Kreislaufes wurde bestätigt. Weit zahlreicher als dort waren sie aber im Herzblute getöteter Tiere nachweisbar, was dafür spricht, daß Trichinenlarven ebenso wie Mikrofilarien beim lebenden Tier sich in den Blutgefäßen der Lunge besonders reichlich ansammeln.

[1]) Die ganz kurzen, von Flimmerepithel freien Abschnitte an den Stimmbändern werden die Larven zugleich mit dem Trachealschleim durch „Räuspern" oder Hustenstöße passieren können.

Askaris- und Strongyloideslarven:

2. Es werden Tabellen wiedergegeben, aus denen hervorgeht, daß nach Verfütterung reifer Askariseier die ausgeschlüpften Larven — zum Teil schon nach 4 Stunden — durch den Blutstrom der Pfortaderwurzeln zur Leber und dann von dort ebenfalls mit dem Blutstrom zur Lunge gelangen, wennschon zahlreiche Larven anfänglich in der Leber steckenbleiben. Der Nachweis, daß ein Teil der Askarislarven durch die Lungenvenen hindurchpassierend in den großen Kreislauf gelangt, konnte nicht nur durch ihr Vorhandensein in den von ihm versorgten Organen, sondern auch durch ihre Auffindung im vom Herzen abströmenden Karotisblut geführt werden.

3. Diese Erfahrungen machten es wahrscheinlich, daß die Larven imstande sind, Blutkapillaren zu passieren: Da sie aber wesentlich dicker als ein Erythrocytendurchmesser sind, erschien das befremdlich und führte zu Untersuchungen über das Verhalten der Kapillaren bei Larven-Embolie.

4. Es wird erörtert, daß die Kapillaren des großen Kreislaufes unter dem Einfluß embolisch in sie geratener Nematodenlarven aber offenbar imstande sind, sich so stark zu erweitern, daß sie selbst ca. 20 μ dicke Larven (bzw. leblose Gebilde solcher Dicke) passieren lassen könnten.

5. Durch zahlreiche Versuche wurde erwiesen, daß dies auch tatsächlich der Fall ist: So ließen sich Askarislarven innerhalb der Kapillaren nachweisen, und nach Einspritzung von Strongyloideslarven in die Netzgefäße des lebenden Tieres steckten solche in Kapillaren. Ferner ließ sich ein Teil von hirnwärts in die Karotis gespritzten Askaris- und Strongyloideslarven sehr bald darauf in der Lunge nachweisen, und Strongyloideslarven konnten nach solchen Karotiseinspritzungen sogar schon in Bruchteilen einer Minute mit dem Blute der Venae jugulares wieder abfließen.

6. Es wurde versucht, durch die Injektion von vorher abgezählten Strongyloideslarven in die Kopfarterien von Kaninchen auch zu bestimmen, wie groß etwa der Prozentsatz der sofort mit den Venen wieder abfließenden Larven im Verhältnis zu der Menge der nach Ausbohren aus dem Gefäßsystem in den Organen verbleibenden Larven ist: die Berechnung ergab, daß ein recht erheblicher Teil offenbar die Kapillaren des großen Kreislaufes in kürzester Zeit passieren kann, und unter den Bedingungen der

„normalen Infektion“ mag das sogar für ihre große Mehrzahl oder fast alle zutreffen.

7. Ebenso wie lebende Askaris- und Strongyloideslarven ließen sich auch vorher abgetötete Strongyloideslarven und die ca. 20 μ dicken Zysten der Lebercoccidien des Kaninchens nach Einspritzung in die Kopfarterien in der Lunge nachweisen; sie können also offenbar ebenfalls die Kapillarzonen im großen Kreislauf passieren. (Dickere Gebilde, z. B. die ca. 30 μ großen Körnchen von Semen Lycopodii, scheinen das aber nicht mehr zu können.)

8. Die Kapillaren der Lunge werden jedoch, wie experimentell nachgewiesen wird, von totem Material nicht passiert, während lebende Askaris- und Strongyloideslarven sehr bald nach Einspritzungen lungenwärts in die Vena jugularis im Karotisblut bzw. in den Organen des großen Kreislaufes gefunden wurden: die lebenden Larven waren also zweifellos aus dem Gebiete der Lungenarterien in das der Lungenvenen gelangt, da sie ja mit dem Aortenblute weitertransportiert wurden.

9. Obschon lebende Larven durch ihre aktiven Bewegungen unterstützt, voraussichtlich leichter die Kapillaren passieren werden als totes Material, so lehrt doch ein Blick auf Tafel II, Abb. 9, wie überaus zartwandig die Lungenalveolen sind, so daß jede energischere Bewegung der Larven eigentlich dazu führen muß, daß letztere aus den die Alveolen umspinnenden Gefäßchen in das lufthaltige Lumen der Alveolen durchbrechen: Geschieht das aber, so können die Larven nur dadurch in die Lungenvenen gelangen, daß sie sich von dem Lumen der Alveolen aus in die Wandungen von Lungenvenen wieder einbohren. Daß letzteres tatsächlich sehr schnell geschehen kann, wurde dadurch bewiesen, daß lebende Strongyloideslarven nach Einspritzung in die Kaninchentrachea schon nach wenigen Minuten in den Nieren nachweisbar waren, und zwar in nicht geringerer Menge, als ob die Larveneinspritzung statt in die Luftwege in die Blutbahn der Lunge stattgefunden hätte. Ich möchte daher annehmen, daß dieser Umweg über das Lumen der Lungenalveolen für die mit den Lungenvenen zum linken Herzen abströmenden Strongyloideslarven überhaupt der „normale“ Weg ist, während die kleineren und weniger bohrlustigen Askarislarven schon eher die Möglichkeit haben dürften, auch die Kapillarzone der Lunge zu passieren.

10. In welcher Weise aber der Übergang der Larven von den Lungenarterien zu den Lungenvenen auch sein mag, so können wir doch damit rechnen, daß das „Zirkulieren" der einzelnen Larven zwischen kleinem und großem Kreislaufe nicht nur je ein einziges Mal sich abspielen, sondern so lange wiederholen wird, bis alle Larven — soweit sie nicht in den Geweben steckenbleiben — in der Lunge zur weiteren Ausreifung einstweilen zur Ruhe gekommen, bzw. von dort via Trachea und Schlund zum Magendarmkanal gelangt sind.

11. Im Verhältnis zur Blutzirkulation scheint der Lymphstrom wenig zum Larventransport beizutragen, wennschon wir bisher nicht viel über diese Frage wissen.

12. Über die Einflüsse, welche die „Taxen" (Tropismen) und sonstigen biologischen Eigenschaften der Larven — z. B. auch das Heranwachsen der Askarislarven — auf ihr Verhalten in der Blutzirkulation (und im Wirtskörper überhaupt) ausüben könnten, wird eingehend gesprochen. Bei den Strongyloideslarven ist ihre negative Rheotaxis anscheinend ohne Einfluß auf ihr Verhalten in der Blutzirkulation. Das Schwinden der positiven Thermotaxis der Strongyloideslarven während des Aufenthaltes im Wirtskörper ist bemerkenswert und mag auch auf das Verhalten der Larven in letzterem vielleicht nicht ohne Einfluß bleiben. Über die Auswirkungen der positiven Sauerstoff- und negativen Kohlensäuretaxis der Strongyloideslarven — sowie anderer, bisher noch unbekannter Chemotaxen der hier besprochenen Nematodenlarven — auf ihr Verhalten im Organismus lassen sich einstweilen nur Vermutungen aufstellen. Die nach längerem Aufenthalte im Wirte bei Strongyloides- und Askarislarven sich einstellende Abnahme an Beweglichkeit und Bohrvermögen äußert sich anderseits deutlich durch das Verhalten der Larven im Organismus: Denn unter die Haut gespritzte Askaris- und perkutan eingedrungene Strongyloideslarven, die sich nicht alsbald in die Blutgefäße einbohren, können an Ort und Stelle noch tagelang liegenbleiben[1]); auch die in späteren Tagen der Askarisinfektion zu beobachtende Ansammlung sehr zahlreicher Larven in der freien Bauchhöhle — sie stammen, wie ich anderen Ortes begründen werde, nach-

[1]) Daß Askarislarven unter der Haut — ohne jemals in der Lunge gewesen zu sein — bis gegen 1 mm heranwachsen können, ist vom biologischen Standpunkt aus recht bemerkenswert.

weislich besonders aus der Leber — dürfte mit der Abnahme des Bohrvermögens der Larven in Zusammenhang stehen.

13. Die auffallend große Verschiedenheit in Anzahl und Ausdehnung der durch sich aus den Gefäßen herausbohrende Larven entstehenden Blutungen in den Organen eines und desselben Tieres, ja in den einzelnen Abschnitten desselben Organes, wird aber in erster Linie nicht durch biologische Eigenschaften der Larven, sondern (a) durch die den Organen und Organabschnitten zugeführte Larvenmenge und (b) durch die histologische Organbeschaffenheit verursacht.

a) Unter sonst gleichen Bedingungen würde die Anzahl der einem Organ zuströmenden Larven der Menge des ihm zugeführten Arterienblutes proportional sein müssen. Es wird jedoch experimentell nachgewiesen, daß infolge der Larvenansammlung im „Axenstrom" durch eine mehr spitzwinklige oder eine mehr rechtwinklige Arterienverzweigung eine „Entmischung" des Blutes hinsichtlich seines Larvengehaltes eintreten kann: dadurch wird es möglich, daß durch gleich starke Arterien den einzelnen Abschnitten eines Organes verschiedene Larvenmengen zufließen. (Damit mag es beispielsweise zusammenhängen, daß — wie Yamaguchi bei der mit Strongyloides infizierten Niere nachwies — die durch Ausbohren von Larven aus der Blutbahn entstehenden Harnkanälchenblutungen in der alleroberflächlichsten Schicht der Nierenrinde ganz und verhältnismäßig zahlreich sind.)

b) Ob es bei gleicher zugeführter Larvenmenge zu mehr oder zu weniger ausgedehnten (bzw. zu gar keinen) Blutungen aus angebohrten Gefäßen kommt, wird anderseits, wie an einem „Modellversuch" erläutert wird, sehr wesentlich von der mehr festen oder der mehr lockeren Struktur des Gewebes abhängen, in die das von den Larven angebohrte Blutgefäß eingebettet ist. (So sind beispielsweise die Strongyloidesblutungen in dem lockeren Submukosagewebe des Dünndarmes sehr zahlreich und ausgedehnt, während sie in Mukosa und Muskularis fehlen; im Gehirn finden — wie Yokogawa und Yamaguchi feststellten — größere Blutungen zwar in Pia und in perivaskuläre Lymphräume, kaum aber in die Gehirnsubstanz selbst statt.)

Da es für empfindliche Gewebe wie das Gehirn und die Perzeptionselemente der höheren Sinnesorgane nicht

gleichgültig sein kann, ob dort ausgedehntere Blutungen entstehen, haben diese Fragen auch ein gewisses klinisches Interesse.

14. Der Transport „die Trachea aufwärts" zum Schlunde kann nachweislich für Körper, die sogar weit größer sind als in der Lunge herangereifte Askarislarven, durch das Flimmerepithel der Luftwege des Warmblüters erfolgen, und zwar schon in wenigen Minuten.

15. Wennschon mancherlei Punkte noch der Aufklärung harren, so ergibt sich doch, daß das Verhalten der Askaris- und Strongyloideslarven bei ihren so komplizierten „Wanderungen" im Wirtskörper im wesentlichen rein mechanisch erklärbar ist.

Verzeichnis der in dieser Arbeit zitierten Literatur.

Bohr, Christian, Blutgase und respiratorischer Gaswechsel, Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen. Bd. I, Braunschweig 1909.

Brumpt, Mode de pénétration des Nématods dans l'organisme des mammifères, Histotropisme et Histodiagnostic. C. r. Soc. de Biol. Séance 2. Juli 1921.

Cohnheim, Julius, Untersuchungen über die embolischen Prozesse. Berlin 1872.

Fülleborn, Die Filarien des Menschen, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, herausgegeben von Kolle und v. Wassermann, II. Aufl., Bd. 8. Jena 1913.

— Untersuchungen über den Infektionsweg bei Strongyloides und Ankylostomum und die Biologie dieser Parasiten. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 18, Beiheft 5. 1914.

— Über die Anpassung der Nematoden an den Parasitismus und den Infektionsweg bei Askaris und anderen Fadenwürmern des Menschen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 24, S. 340—347. 1920.

— Über Askaridenlarven im Gehirn. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 25, S. 62—63. 1921 (a).

— Über die Wanderung von Askaris- und anderen Nematodenlarven im Körper und intrauterine Askarisinfektion. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 25, S. 146—149. 1921 (b).

— Askarisinfektion durch Verzehren eingekapselter Larven und über gelungene intrauterine Askarisinfektion. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 25, S. 367—375. 1921 (c).

— Einige Beiträge zur mikroskopischen Technik. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 26, S. 44—57. 1922 (a).

Fülleborn, Über den Infektionsweg bei Toxaskaris. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 26, S. 59—60. 1922 (b).

— Über den Infektionsweg bei Askaris. Klin. Wochenschr. 1. Jahrg. Nr. 20, S. 984—988, 13. Mai 1922 (c).

— Biologische Erwägungen über die „Wanderung" der Larven parasitischer Nematoden im Körper des Wirtes. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 27, S. 442—452. 1923.

— Über den Infektionsweg bei Hepaticola hepatica, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. B. 28, S. 48—61. 1924 (a).

— Über „Taxis" (Tropismus) bei Strongyloides- und Ankylostomumlarven. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 28, S. 144—165. 1924 (b).

— Technik der Filarienuntersuchung, Handbuch d. mikrosk. Technik, herausgegeben von Krauß und Uhlenhaut. Bd. III. Berlin u. Wien 1924 (c).

— Über Cutanreaktion bei Strongyloidesinfektion (Demonstration in der biol. Abt. des ärztlichen Vereins zu Hamburg am 26. Mai 1925). Klin. Wochenschr., 4. Jhrg., Nr. 35. 27. August 1925 (a).

— Eine Methode zur Isolierung von Hakenwurm- und anderen thermotaktischen Larven aus Gemischen mit frei lebenden Erdnematoden. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg, Bd. 29. Oktoberheft 1925 (b).

— Über spezifische Hautreaktionen bei Helminthen — speziell bei Strongyloidesinfektion und die Möglichkeit analer und bronchialer Auto-Reinfektion bei letzterer. Wird im Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. erscheinen, voraussichtlich Ende 1925 (c).

Galli-Valerio, B. Recherches helmintologiques. 2. Les migrations des ascarides dans l'organisme. Schweizer med. Wochenschr. 22. März 1923.

Grosser, Über arterio-venöse Anastomosen an den Extremitäten beim Menschen und den krallentragenden Säugetieren. Arch. f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsgeschichte. Bd. 60, S. 191ff. 1902.

Höppli, R., Die durch Askarislarven bei experimenteller Infektion im Tierkörper bewirkten anatomischen Veränderungen. Virchows Archiv für pathol. Anat. u. Physiol. etc. Bd. 244, S. 159—182. 1923.

Hüter, C. Über den Kreislauf und die Kreislaufstörungen in der Froschlunge. Versuch zur Begründung einer mechanischen Fieberlehre. Centralbl. f. d. medizin. Wissenschaften. (Nr. 6, S. 81—83). 8. Februar 1873.

Justi, K. Metastatische Amöbenerkrankungen, Handbuch der Tropenkrankh., herausgegeben von C. Mense. Bd. 4, II. Aufl. Leipzig 1923.

Khalil, M. Thermotropism in Ankylostome Larvae. Proc. of the Royal Soc. of Med. Bd. 15 (Sect. of tropic. Dis. and Parasitol, S. 16—18). 1922.

Kopsch siehe Rauber-Kopsch.

Kosuge, J. Wie weit wirken bei dem Eindringen von Strongyloideslarven und anderen parasitischen Nematoden in die Gewebe spezifische Reize? Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 28, S. 179—187. 1924.

Krogh, August. Studies on the Physiology of Capillaries II. Journ. of Physiol. Vol. 60, S. 412—422. (1921.)

— Anatomie u. Physiologie der Kapillaren, ins Deutsche übersetzt von U. Ebbecke. Berlin 1924.

Le Blanc, E. Respiratorischer Gasaustausch und Lungendurchblutung unter normalen und krankhaften Zuständen der Atmungsorgane usw. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 50. 1922.

Loos, Arthur, The Anatomy and Life History of Agchylostoma duodenale Dub; Rec. of the School of Med. Cairo. Vol. IV. 1911.

Nettesheim, W. Das Wandern der Spulwurmlarven in den inneren Organen. Münch. med. Wochenschr. 8. Sept. 1922.

Nicolai, F. Mechanik des Kreislaufes, Nagel, Handbuch d. Physiol. d. Menschen. Bd. I. Braunschweig 1909.

Rauber, Lehrbuch der Anatomie des Menschen, neu bearbeitet und herausgegeben von Fr. Kopsch. 9. Aufl., Bd. 3, Leipzig 1911, und Bd. 4, 1922.

Ransom, B. H. u. Foster, W. D. Observations on the life history of Ascaris lumbricoides. Bull. 817, U. S. Dept. Agric., Wash. 12. Mai 1920.

— u. Cram, E. B. The Course of Migration of Ascaris Larvae. Americ. Journ. of Trop. Med. Vol. I, Nr. 3. Mai 1921.

Stäubli, Trichinose, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, herausgegeben von Kolle und v. Wassermann. II. Aufl. Bd. 8, Jena 1913.

Stewart, F. H. Brit. med. Journ. 1. Juli 1916, 7. Okt. 1916, 2. Dez. 1916; Parasitol. Febr. 1917; Ind. Med. Gaz. August 1917; Parasitol. Januar 1918, Oktober 1919; Brit. med. Journ. 27. Nov, 1920; Parasitol. 14. März 1921.

Suyemori, S. On Pathological Changes in the Eye during the Incipient Stage of Infection with Ascaris (Experimental Study). Taiwan Igakki Zasshi Nr. 239. Febr. 1925.

Thomas, Lyell Z. Studies on the life history of Trichosomoides crassicauda (Bellingham), Journ. of Parasitol. Vol. 10, S. 105—136. März 1924.

Yamaguchi, Sachyu. Über die durch Larven von Ascaris lumbricoides und Strongyloides stercoralis in Gehirn und Nieren verursachten Veränderungen (erscheint voraussichtlich im Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Oktober 1925).

Yokogawa, Sadamu. On Ascaris and the life history of Ascaris. Published by the investigation Comitee for endemic and infectious diseases in Formosa. (a).

— Studies on Ascaris in its Pathological Aspect. Transact. of the Japanese Pathol. Soc. Vol. XIII. 1923 (b).

Yoshida, Sadao. On the development of Ascaris lumbricoides L. Journ. of Parasitol. Vol. V, S. 105—115. 1919 (a).

— On the Migration Course of Ascarid Larvae in the body of the host. Journ. of Parasitol. Vol. VI, S. 19—27. 1919 (b).

— A new course of migrating Ankylostoma und Strongyloides Larvae after oral infection. Journ. of Parasitol. Vol. VII, S. 46—48. 1920.



Maßstab 50/1



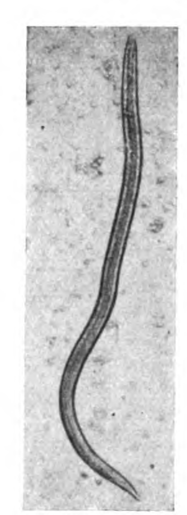
a) Aus dem Ei



b) Aus Meerschwein-Leber kurz nach Infektion



c) Aus Kaninchen-Leber nach 8 bis 9 Tagen



d) Aus Kaninchen-Lunge nach 8 bis 9 Tagen

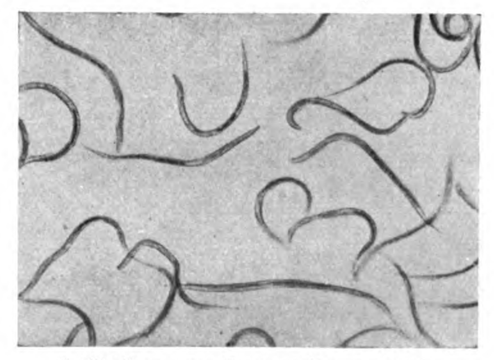
Abb. 1. Ascaris lumbricoides (Schweine-Material); lebend „Moment“-phot. 50/1



a) Toxascaris limbata aus Ei

b) Belascaris marginata aus Ei

c) Reife „Hakenwurm“-Larve vom Menschen



d) Filariforme von Strongyloides stercoralis

Abb. 2. Verschiedene Larven; lebend „Moment“-phot. 50/1



Abb. 3. Meerschwein-Lunge 19 Stunden nach Ascaris lumbr.-Infektion; phot. ca. 1/1

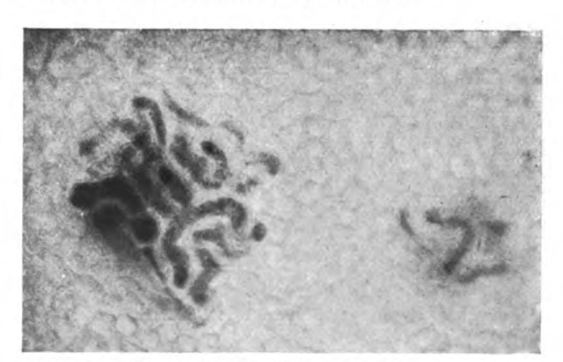


Abb. 4. Meerschwein-Niere 19 Stunden nach Ascaris lumbr.-Infektion; phot. 80/1
Man sieht zwei Blutungen in Harnkanälchen der Nierenrinde

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.



Abb. 5. Meerschweinchen-Gehirn 25 Stunden nach Ascaris lumbr.-Infektion (das Vorderende der Larve in einer Kapillare steckend); Hämatox-Quetschpräp.-Zeichnung n. Phot. 380/1

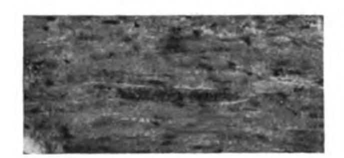
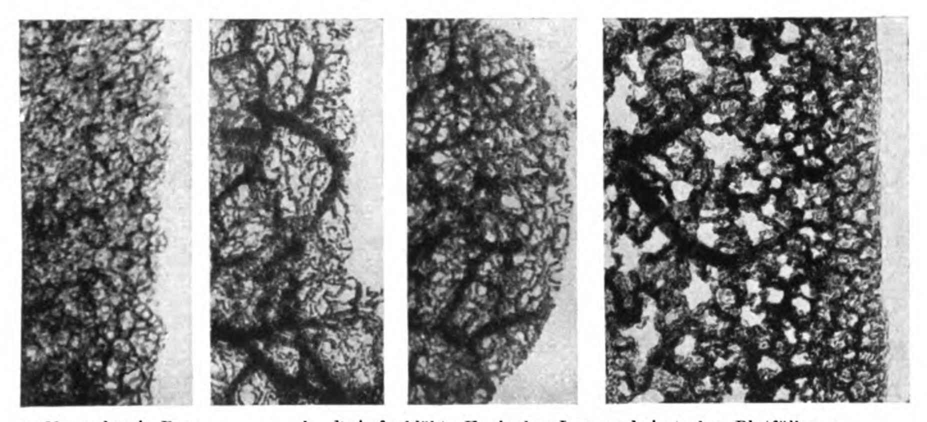


Abb. 6. Ascaris lumbr.-Larven im Herzmuskel der Ratte, 4 bis 5 Tage nach Infektion; Hämatox-Schnitt, phot. 200/1



a) Meerschwein, Berliner-Blau-Injektion

b—d) Aufgeblähte Kaninchen-Lungen bei starker Blutfüllung; Eosin-Hämatox.

Abb. 7 (a—d). Stark gefüllte Lungen-Kapillaren; Rasiermesserschnitte, phot. 50/1

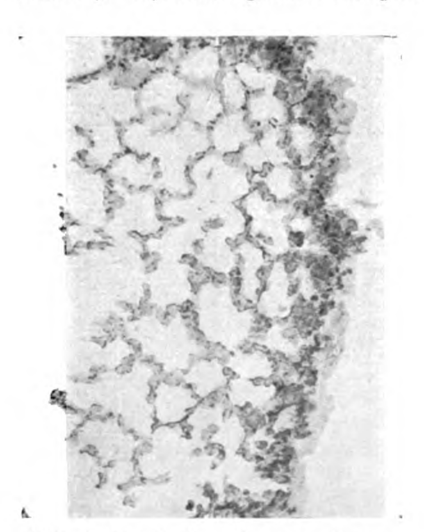


Abb. 8. Kaninchen-Lunge mit starker Blutfüllung; Hämatox-Eosin-Schnitt, phot. 100/1

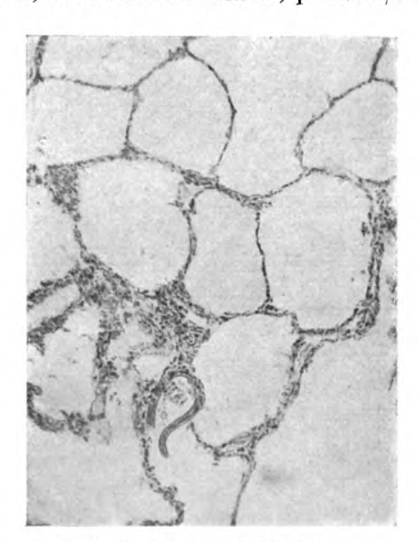
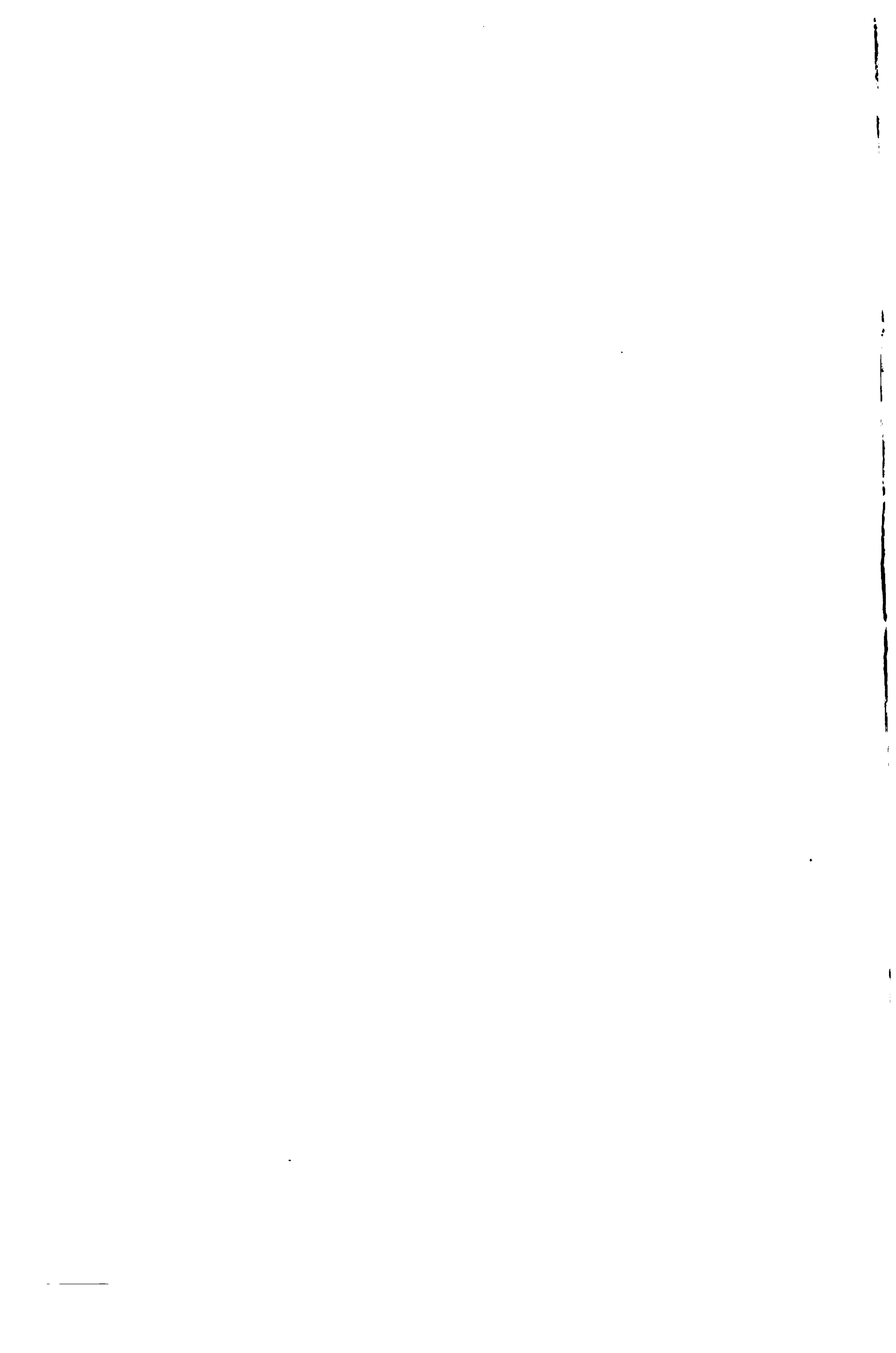


Abb. 9. Strongyloideslarve in Alveole einer entbluteten aufgeblähten Kaninchenlunge durchbrechend (bzw. von dort aus sich wieder in die Blutbahn einbohrend); Hämatox-Schnitt, phot. 100/1

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.



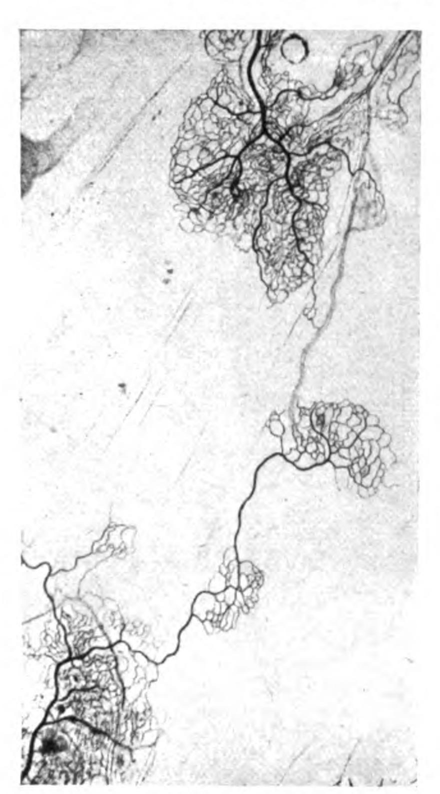


Abb. 10. Durch Venen-Stauung erweiterte, mit Hämatox-Eosin gefärbte Gefäße des Kaninchen-Netzes. (In der Mitte unten „venöses Wundernetz"); phot. 10/1

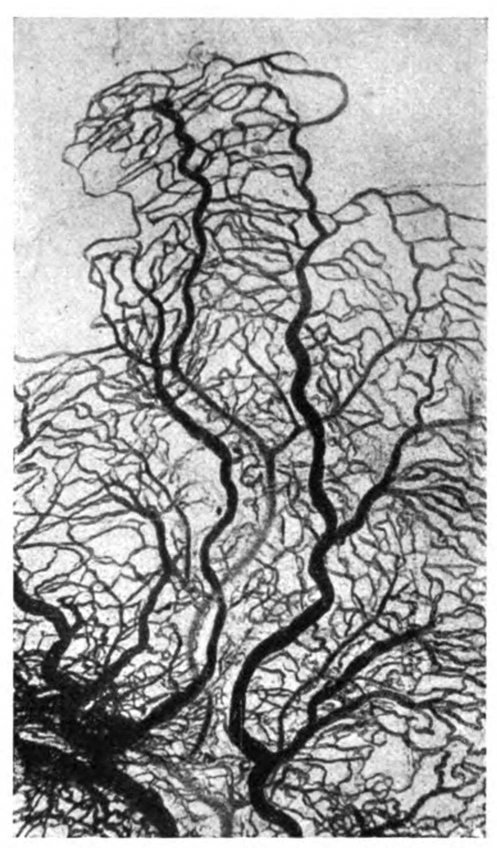


Abb. 11. Kaninchen-Netz-Gefäße wie Abb. 10; phot. 25/1

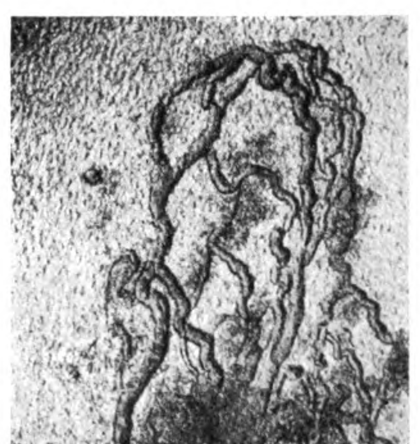


Abb. 12. Material von demselben Kaninchen-Netz wie Fig. 10 und 11, aber „frisch"photographiert; phot. 50/1

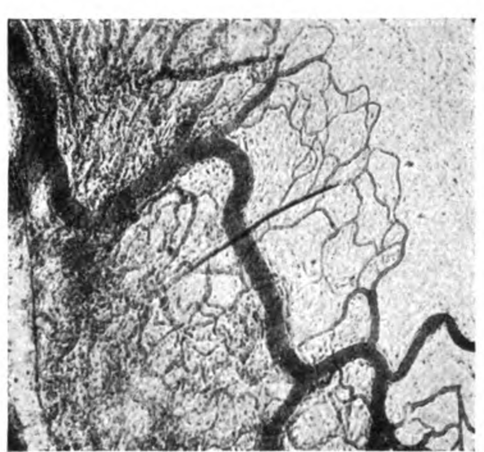
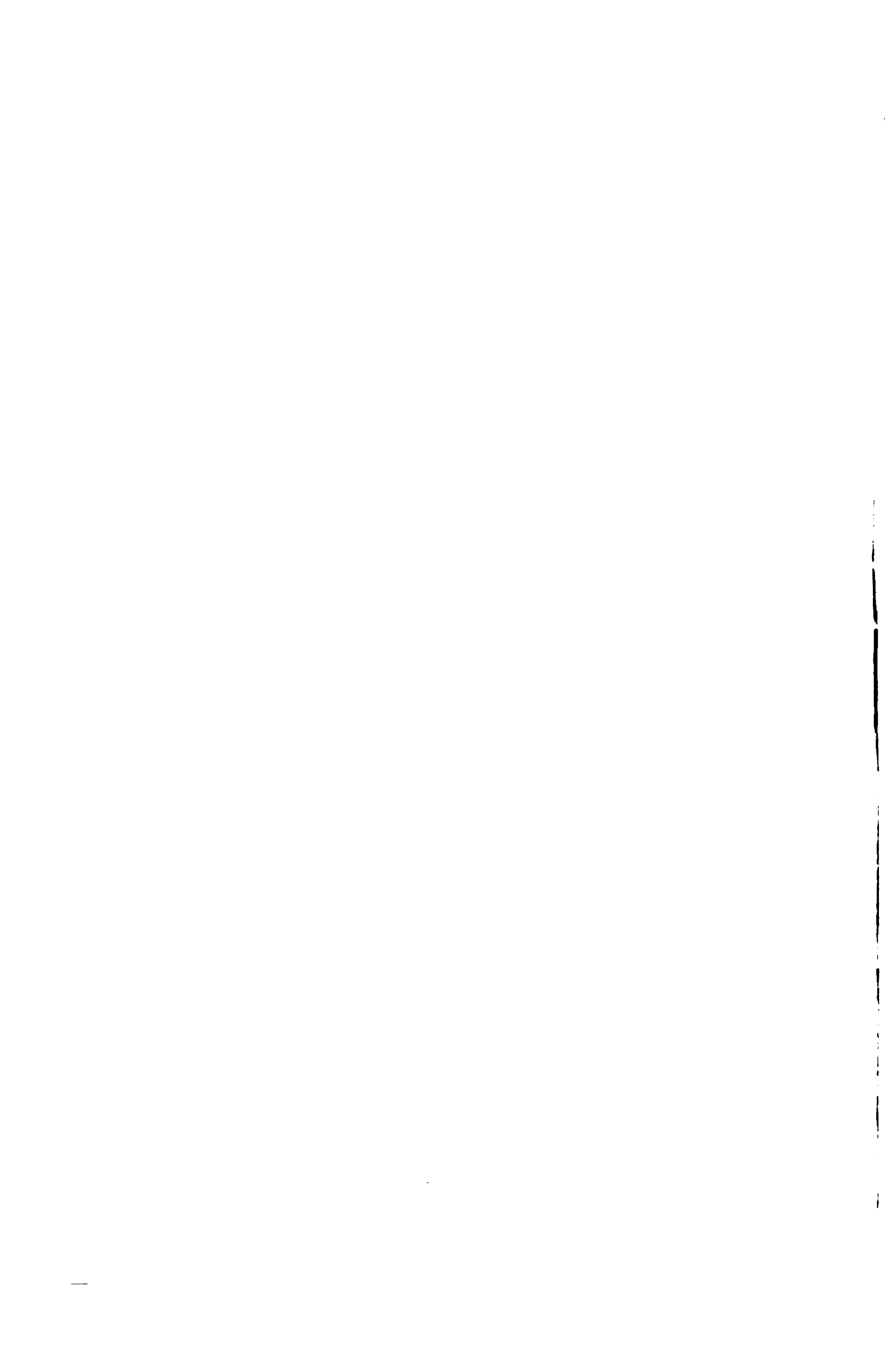


Abb. 13. Strongyloides-Larve innerhalb der Kapillaren des Kaninchen-Netzes durch Wärmestarre fixiert (der dunkle durch die Bildmitte von links unten nach rechts oben verlaufende Strich). Hämatox-Eosin; phot. 50/1

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.



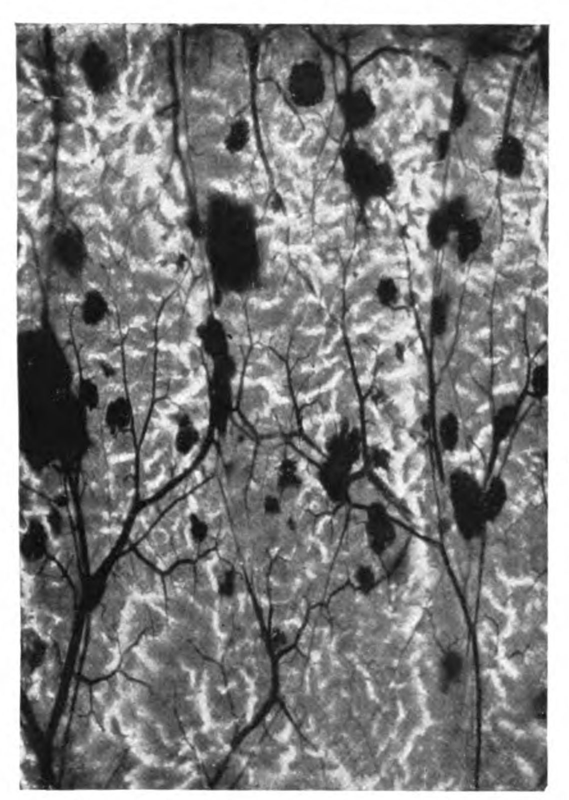


Abb. 14. Blutungen in der Ileum-Submucosa des Kaninchens nach Strongyloides-Einspritzung in die Arterien. Kayserling-Flächenpräp.; phot. 10/1



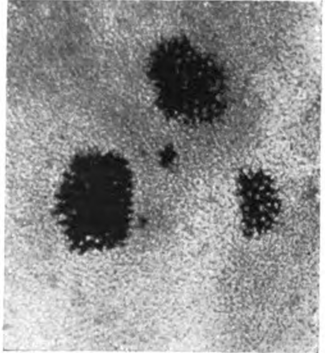


Abb. 15. Wie Abb. 14, aber Blutungen in Magen-Submucosa und sich z. T. bis in unterste Mucosa fortsetzend; phot. oben 10/1, unten 25/1

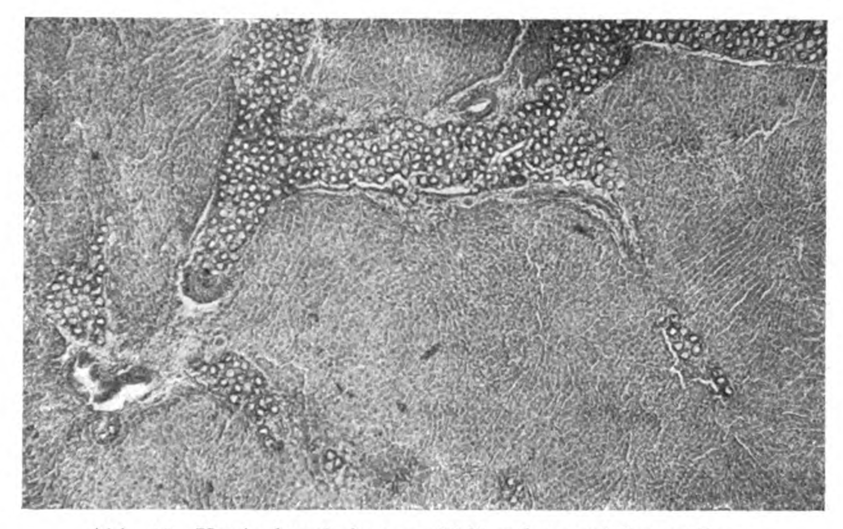
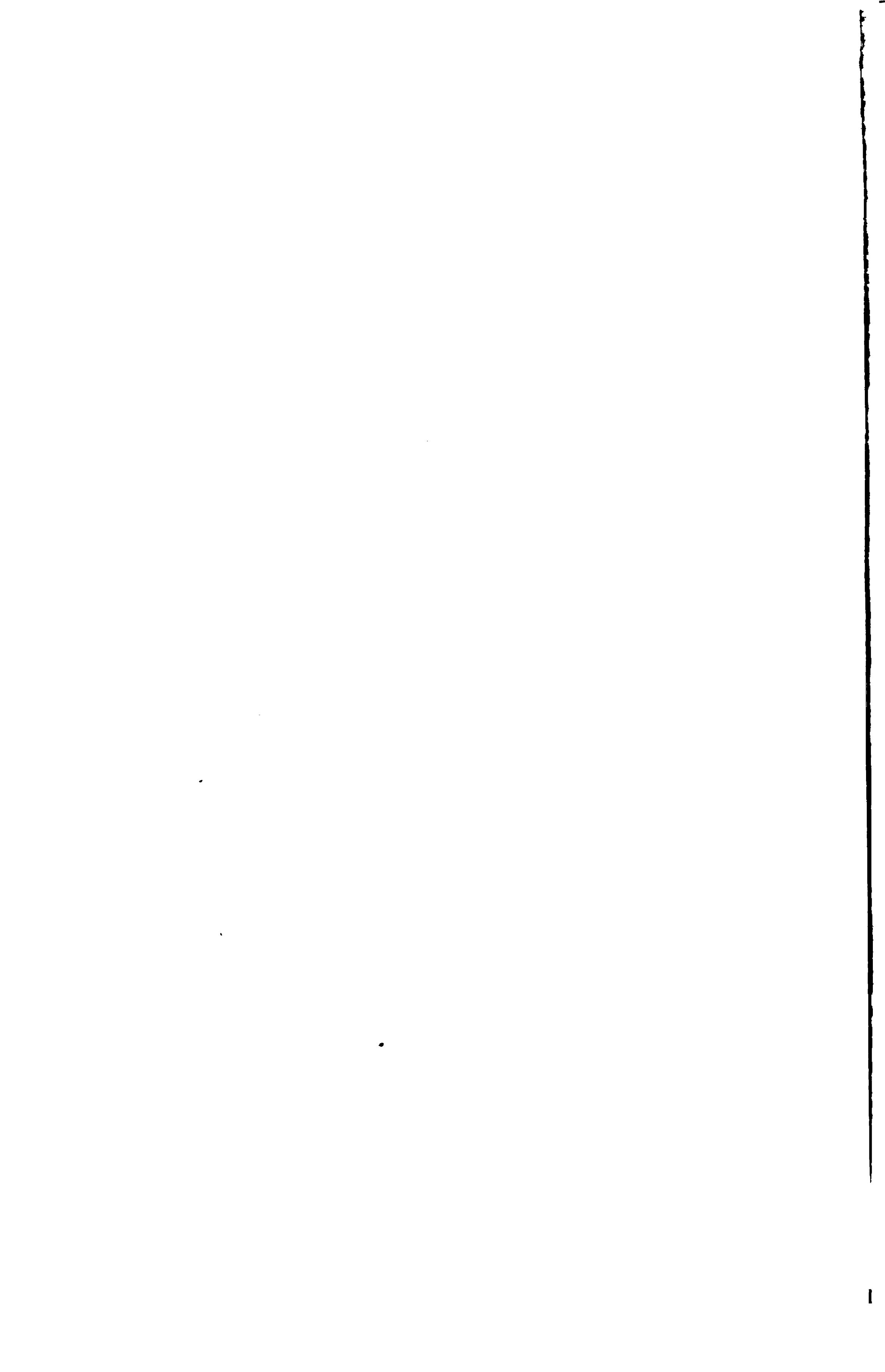


Abb. 16. Kaninchen-Leber ca. 20 Stunden nach Semen Lycopodii-Einspritzung in den Hauptstamm der Pfortader. Hämatox-Schnitt; phot. 50/1

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.



Druck von Grimme & Trömel in Leipzig

BEIHEFTE
ZUM
ARCHIV
FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE
PATHOLOGIE UND THERAPIE
EXOTISCHER KRANKHEITEN

BAND 29
Nr. 4

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE MALARIA IN TANDJONG PRIOK

VON

ERNST RODENWALDT
UND
W. F. R. ESSED

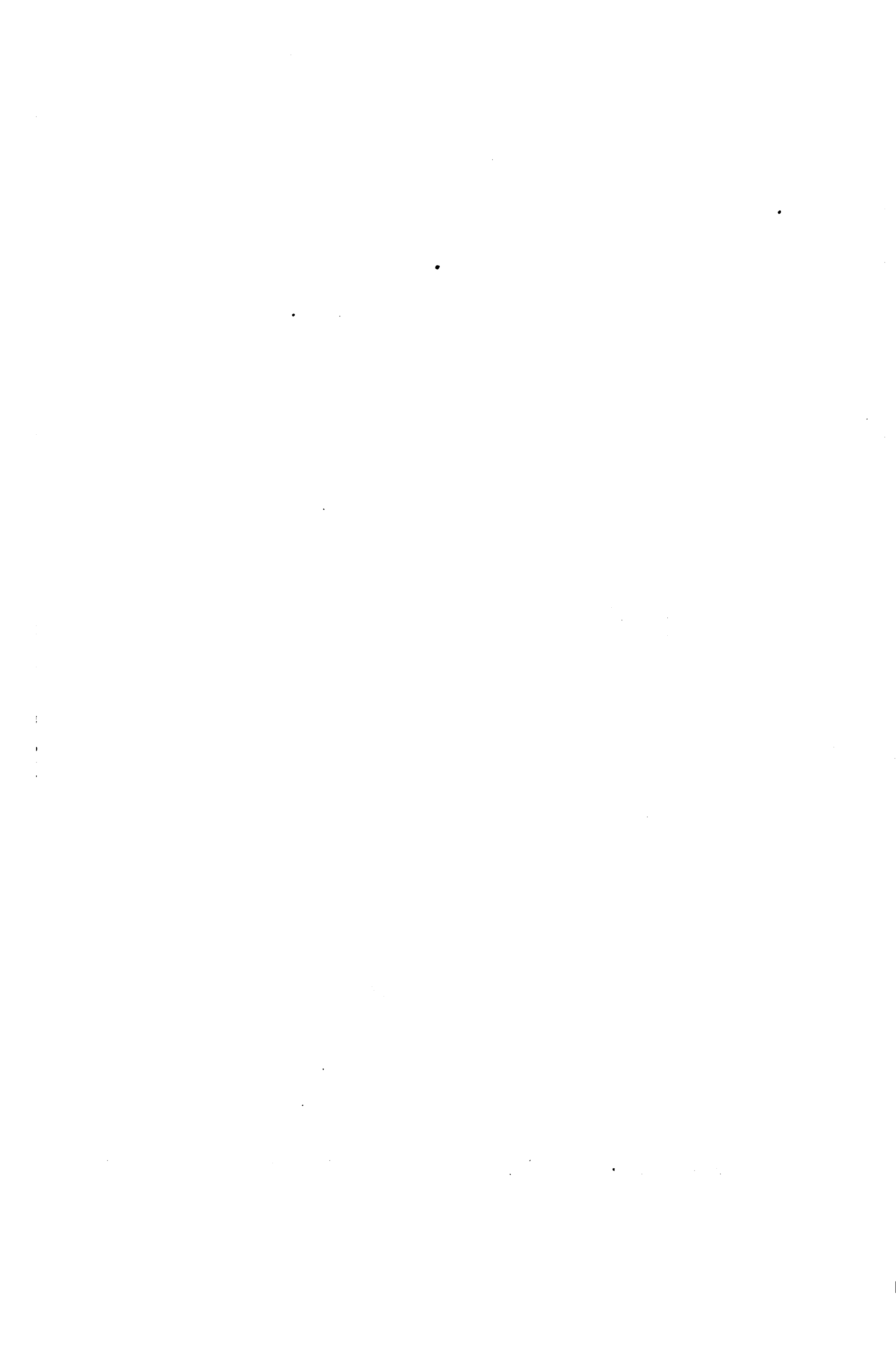
MIT 1 KARTE,
19 KURVEN UND 11 TABELLEN



1 9 2 5

LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

Die Beihefte erscheinen in zwangloser Folge. Jedes Heft wird einzeln berechnet. Durch alle Buchhandlungen, sowie direkt von der Verlagsbuchhandlung zu beziehen.



BEIHEFTE
ZUM
ARCHIV
FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON

C. MENSE

BAND 29

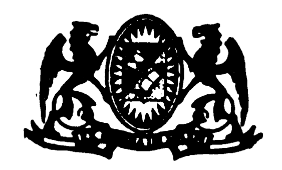
UNTER MITWIRKUNG
DES INSTITUTS FÜR SCHIFFS- UND TROPENKRANKHEITEN
ZU HAMBURG

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF.
DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN;
GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN;
GENERALSTABSARZT DER MARINE DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN, PROF. DR. M. MAYER,
PROF. DR. P. MÜHLENS,
HAMBURG

1925

BEIHEFT 4



1 9 2 5

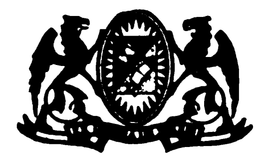
LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE MALARIA IN TANDJONG PRIOK

VON

ERNST RODENWALDT
UND
W. F. R. ESSED

MIT 1 KARTE,
19 KURVEN UND 11 TABELLEN



1 9 2 5

LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

Druck von Grimme & Trömel in Leipzig.

P.9

Vloed

bosschen

P.8

K

Kampem
Banglau

Vis...
vijver
P1

Opgespoten

terrein

naar Tjilintjing

Tjilintjing-kanaal

Vischvijver

P.2

Vischvijver

P.3

P.4

den

Einleitung.

Die Sterblichkeit unter der Arbeiterbevölkerung des Ozeanhafens Tandjong Priok (Batavia) betrug laut Mitteilung des Gesundheitsdienstes für Batavia in den Jahren 1919—1923:

	I. Quartal ‰	II. Quartal ‰	III. Quartal ‰	IV. Quartal ‰	Im Mittel ‰
1919	68,5	64,1	55,1	104,0	73,3
1920	93,0	56,8	66,5	114,0	82,8
1921	98,1	101,1	90,8	95,1	96,3
1922	98,5*	83,6	59,4	52,5	73,3
1923	34,1	37,8	51,7	50,8	43,6

*) Beginn der Petrolisierung.

Die Statistik zeigt, daß die Sterblichkeit dieser Bevölkerung in den letzten drei Jahren vor Beginn unserer Untersuchungen — 1. November 1921 — allmählich zunahm, und daß sie besonders im vierten Quartal jedes Jahres erheblich anstieg.

Diese hohen Sterblichkeitsziffern, denen nur noch die hohen Sterblichkeitsziffern einiger nahe dem Meere gelegener Stadtteile von Alt-Batavia gleichkamen, beunruhigten bereits seit Jahren die zuständigen Verwaltungsbehörden.

Im Jahre 1921 kam der schlechte Gesundheitszustand von Tandjong Priok in der Zweiten Kammer in Holland zur Sprache.

Kurz vor Beginn unserer Untersuchungen nahm der Generalgouverneur auf Grund jener Kammerdebatte Veranlassung, in den späten Abendstunden sich persönlich von dem Zustand in Tandjong Priok zu überzeugen.

Auf Ansuchen des Chefs des Gesundheitsdienstes von Batavia, Dr. Verspyck Mijnssen, und seines Nachfolgers im Dienst, Dr. Kaiser, wurde daher in den Jahren 1921/22 eine Untersuchung über die Ursachen der hohen Mortalität in Tandjong Priok angestellt, und zwar hauptsächlich über die hohe Malariamorbidität, auf welche sehr wahrscheinlich der ungünstige Gesundheitszustand zurückzuführen war.

Durch Untersuchung von Dr. van Breemen in den Jahren 1918/19 hatte sich ergeben, daß:

1. für die Malaria in Alt-Batavia und Tandjong Priok als Überträgerin der Parasiten Myzomyia ludlowi (Theobald) als verantwortlich anzusehen sei;

2. daß die Brutplätze dieser Anopheline in der Küstenzone und zwar hauptsächlich in den Fischteichen gelegen seien;

3. daß die Myzomyia ludlowi, um zum Blutgenuß zu gelangen, sehr große Abstände im Flug zurücklegen kann (bis 5 km äußersten Falles);

4. daß das Brüten von Myzomyia ludlowi in den Fischteichen an zahlreiche physikalische und biologische Faktoren gebunden ist.

Die Ergebnisse dieser in Batavia angestellten Untersuchungen waren in guter Übereinstimmung mit anderwärts, auf Sumatra und Java, durch Schüffner, de Vogel, Swellengrebel und ihre Mitarbeiter gewonnenen Erfahrungen. Obschon das Hafenterrain von Tandjong Priok bisher in diese Untersuchungen noch nicht einbezogen worden war, mußten die genannten Tatsachen für uns den Ausgangspunkt bilden für unseren Arbeitsplan für Tandjong Priok und für die auf Grund unserer Untersuchungen etwa vorzuschlagenden Bekämpfungsmaßregeln.

Denn Tandjong Priok steht so gut wie vollständig unter den gleichen geologischen Bedingungen als das westlich davon gelegen Alt-Batavia. Daß aber östlich von Tandjong Priok die Lebensbedingungen der Myzomyia ludlowi in den Fischteichen durchaus die gleichen waren, als westlich davon, war bereits früher festgestellt worden und wurde durch eine Voruntersuchung in den Monaten von Juli bis Oktober 1921 durch uns bestätigt.

Die oben erwähnten Schlüsse van Breemens aus seinen Untersuchungen haben durch uns keine Änderung zu erfahren gehabt. Jedoch haben wir über die Biologie von Myzomyia ludlowi weitere Tatsachen feststellen können, die für die Art der zu nehmenden Maßregeln zur Bekämpfung der Malaria in Tandjong Priok von Bedeutung gewesen sind.

Die Untersuchungen wurden ausgeführt mit Hilfe des Geneeskundig-Laboratoriums zu Weltevreden und des Gesundheitsdienstes für Batavia. Von seiten des Laboratoriums waren zwei Gouvernementsärzte und ein Analytiker mit der Arbeit beauftragt. Seitens des Gesundheitsdienstes wurden vier Aspirantkontrolleure und ein Kon-

trolleur für Volksgesundheit, vier Larvenfänger, drei Moskitofänger kommandiert und ein Dienstauto zur Verfügung gestellt.

Nachdem bereits nach einigen Wochen der Arbeit dazu übergegangen werden mußte, einige Teile von Tandjong Priok regelmäßiger Petrolisierung zu unterwerfen, stellte die Direktion der Hafenwerke einen Aufseher und drei Arbeiter und lieferte außerdem die nötigen Quantitäten an Petroleumresidue.

Die Untersuchung begann am 1. November 1921 und hat etwas mehr als ein Jahr in Anspruch genommen.

Der Zustand zu Tandjong Priok und der Arbeitsplan.

Hinsichtlich der nachstehenden Darstellung der örtlichen Situation siehe den anliegenden Plan von Tandjong Priok.

Zum Ausbau eines neuen Hafens für Batavia hatte man sich entschließen müssen infolge der unaufhaltsamen Anschwemmungsprozesse vor der Mündung des Tjiliwong, d. h. an der Küste unmittelbar vor dem alten Batavia, dessen Hafen eben die Mündung des Tjiliwong ursprünglich bildete.

Für den neuen Hafen wurde an der Bai von Batavia, östlich der alten Stadt, ein Küstenplatz ausgewählt, wo keine nennenswerten Wasserläufe in See ausmünden.

Das jetzige Tandjong Priok bestand damals aus mehreren kleinen Fischerdörfern, die auf Sandbänken und Dünen erbaut waren, gelegen zwischen Kreeks und Mangrovesümpfen. Über den damals dort bestehenden Gesundheitszustand ist nichts bekannt. Aus der Tatsache jedoch, daß im 18. Jahrhundert begüterte Bürger von Batavia in jener Gegend Erholungshäuschen hatten, kann man schließen, daß der Gesundheitszustand damals nicht ungünstig gewesen sein kann.

Wahrscheinlich war die Situation damals ungefähr so, wie sie jetzt noch etwas weiter nach Osten in der Gegend des Dorfes Bangliouw herrscht.

Beim Bau des Hafens wurde der durch das Ausbaggern der Hafenbecken gewonnene Schlick zur Aufhöhung der dazwischen gelegenen Gelände benützt. Man verfuhr also genau ebenso, wie man im 17. Jahrhundert das alte Batavia angelegt hatte. Die Aufschüttungen sind jedoch, je nachdem man Bedarf an gutem Baugelände hatte, in sehr verschiedenem Maßstab ausgeführt worden.

So wurde z. B. die Aufhöhung zwischen dem ersten und zweiten Binnenhafen am besten und höchsten ausgeführt, im Westen von den Hafengeländen dagegen war das aufgehöhte Terrain nicht genügend gegen die Mangrovesümpfe abgegrenzt worden, eine noch heute ungünstige Gegend.

Südlich von Tandjong Priok wurden die ausgestreckten Gelände zwischen dem Weg nach Batavia und dem Lagoakanal (siehe Karte) erst im Laufe des Jahres 1922 zu gehöriger Höhe aufgespritzt (Aufhöhungsverfahren mit Spritzröhren). Vor dieser Zeit lagen hier noch niedrige, z. T. sumpfige Gründe.

Die östlichen Teile des Hafengeländes sind etwas bis zu 1 m über Hochflut aufgehöht. Dies gilt für die Gelände östlich des dritten Binnenhafens, für den sogenannten Kampong Kodja (siehe Karte) und die Gelände südlich davon bis zum Lagoakanal. Indessen ist zu bemerken, daß innerhalb dieses aufgehöhten Geländes innerhalb des jetzigen Kampong Kodja früher schon Geländestücke lagen, die von der hohen Flut nicht mehr überströmt wurden. Dort lagen alte Dörfchen (siehe Karte Ia, IIb, IIIb). Dies sind also Geländestücke, die auch heute noch in ihrem ursprünglichen Zustand sich befinden, zum Teil mit hohen Bäumen, vor allem mit Kokospalmen bestanden sind. In IIb liegt auch noch ein alter Kirchhof.

Östlich des im Ausbau begriffenen dritten Hafens wurde im Jahre 1922 der Borneokanal gegraben und bei dieser Gelegenheit das Terrain in seiner Umgebung aufgehöht (aufgespritzt).

Das Gelände, welches östlich des Fischerhafens (siehe Karte) und nördlich des Tjilintjingkanals gelegen ist, wurde bis auf einen Abstand von ungefähr $1^1/_2$ km nach Osten im Jahre 1921 aufgehöht, während südlich vom Tjilintjingkanal das Gelände sich noch in seinem ursprünglichen Zustand befindet. In diesem noch heute unebenen Terrain südlich des Tjilintjingkanals, welches weiter nach Süden an ausgedehnte Reisfelder grenzt, liegen zur Zeit noch eine große Anzahl von Fischteichen und Wasserlöchern.

Tandjong Priok liegt also auf einer großen künstlichen Sandbank, innerhalb derer noch die Reste alter natürlicher Sandbänke gelegen sind. Diese künstliche Sandbank ist durch die Hauptstraße nach Batavia und den Eisenbahndamm gewissermaßen durch Deiche mit dem festen, höher gelegenen Land verbunden.

Die Gelände an diesen Deichen sind größtenteils sumpfig und stehen nur teilweise unter der täglichen Einwirkung von

Ebbe und Flut. Ebenso steht es mit den Mangrovesümpfen westlich von Tandjong Priok und den Fischteichgeländen im Osten in der Gegend des Dorfes Bangliouw. Ob diese Gelände, die nicht mehr als jungfräulicher Mangrovebusch angesehen werden können, hinsichtlich der Malaria als ungefährlich betrachtet werden können oder nicht, wird weiterhin Besprechung finden.

Dagegen kommen ganz zweifellos die Häfen und Kanäle von Tandjong Priok als Anophelinenbrutstätten nicht in Betracht, weil sie dauernd unter Einwirkung der Gezeiten stehen.

Die Untersuchung mußte natürlich beginnen mit den wahrscheinlichen Brutplätzen der Anophelinenfauna von Tandjong Priok. Diese Frage haben wir in Bearbeitung genommen in enger Beziehung zu den Wohnzentren der Bevölkerung.

Von der Arbeiterbevölkerung des Hafens wohnen zwei Drittel in dem sogenannten Kampong Kodja, dem Gelände, welches im Norden durch das Meer, im Westen durch den Kodjakanal, im Süden durch den Lagoakanal, im Osten durch den Fischerhafen begrenzt wird. Der Rest der Arbeiter, meist Männer ohne Frauen und Kinder, verbringt die Nacht in verschiedenen Teilen des Hafengeländes. Wir haben darum den Kampong Kodja als Versuchsgelände ausgewählt, da wir annahmen, hier mit einem weniger wechselnden, stabilen Teil der Arbeiterbevölkerung zu tun zu haben. Man kann den Kampong Kodja praktisch genommen scheiden in einen nördlichen Teil, bestehend aus den Arbeiterschuppen der Königl. Paketfahrt-Gesellschaft, den sogenannten „Unie Kampong“, und einen südlichen Teil, wo in Privathäuschen der Rest der Arbeiterbevölkerung wohnt.

Es war die Hauptfrage, von welcher Richtung her wird dieses Gelände von Kampong Kodja von Anophelinen bedroht?

Wie schon erwähnt, wird Kampong Kodja nach Westen zu begrenzt durch den Kodjakanal. An dessen westlichem Ufer lag ein halb aufgehöhtes Gelände von etwa 150 m Breite, weiter nach Westen lag der dritte Innenhafen. Von dieser Seite waren im allgemeinen zunächst keine Anophelinen zu erwarten. Jedoch wurde während des Ablaufs der Untersuchung im Westen des Kodjakanals der Borneokanal anzulegen begonnen. Das Baggern und Aufspritzen hat für eine gewisse Zeit (siehe später) einen deutlichen Einfluß auf die Mückenverbreitung in Kampong Kodja gehabt.

Auf dem zu Beginn 1921 aufgehöhten, unbewachsenen Gelände im Osten, nördlich des Tjilintjingkanals, kommen Mücken-

brutstätten nicht vor. Erst viel weiter nach Osten beginnen ausgedehnte Fischteichgebiete in der Nachbarschaft des Dorfes Banglioux.

Südlich des Tjilintjingkanals aber war das Terrain noch nicht aufgehöht, zum Teil mit Baumwuchs versehen. Hier erstreckte sich südlich längs des Tjilintjingkanals eine doppelte Reihe von Fischteichen, an die sich weiter östlich eine dreifache Reihe anschließt. Die Fischteiche der Doppelreihe reichen bis auf einen Abstand von etwa 450 m an den Fischerhafen heran. Hier befinden sich also ausgesprochene Ludlowibrutstätten am nächsten bei Kampong Kodja.

Das gesamte Hafenterrain von Tandjong Priok wird im Süden durch den breiten Lagoakanal begrenzt. Südlich dieses Kanals liegt ein weites offenes Gelände, verlassene Reisfelder, die sich auf mehrere Kilometer nach Süden hin ausstrecken. Innerhalb dieses Geländes lag im Westen zu Beginn unserer Untersuchung noch das alte Fort Süd-Priok inmitten tiefer Kanäle und Moräste. Dieser Platz, eine ausgesprochene Anophelinenbrutstätte, wurde im Laufe des Jahres 1922 aufgehöht. Östlich dieses damals noch sumpfigen Platzes war übrigens das gesamte offene Terrain südlich vom Lagoakanal für einen großen Teil des Jahres morastig (verlassene Reisfelder)! In der Trockenzeit wurden hier allerdings ansehnliche Strecken trocken, aber stets konnte man an einzelnen Punkten das ganze Jahr hindurch Wasserlöcher finden, besonders an den Stellen, wo Wassergräben das Reisfelderwasser nach dem Lagoakanal abwässerten.

Über den Einfluß dieses großen Geländes im Süden des Lagoakanals auf die Verbreitung der Anophelinen im Hafengebiet war noch nichts bekannt.

Vor unserer Untersuchung wurde allgemein angenommen — was sich dann jedoch als überwiegend irrig erwies —, daß die Malaria im Kampong Kodja durch Moskiten übertragen werde, die von außen kämen, und zwar aus den östlichen Fischteichen. Daneben wurde auch noch die Möglichkeit ventiliert, daß die Moskiten von Süden kämen. Der Westen aber kam so gut als nicht in Betracht.

Daß die östlichen Fischteiche Myzomyia ludlowi in großen Mengen enthielten, war, wie bereits erwähnt, seit Juli 1921 durch vorläufige Untersuchungen von neuem festgestellt worden.

Es war nun die Frage, sind diese östlichen Fischteiche wirklich die einzige Ursache der Verbreitung von Ludlowi in Kampong Kodja oder wird das Terrain des Arbeiterdorfes auch noch von anderen Seiten, etwa von Süden oder von Westen, bedroht?

Durch Schüffner, der der obigen Meinung zugeneigt war — eine Auffassung, für die er übrigens bis dahin auf Grund aller bisherigen Erfahrungen allen guten Grund hatte —, war vorgeschlagen worden, längs des Fischerhafens eine Reihe von Büffelställen aufzustellen, um die aus dem Osten heranfliegenden Anophelinen auf diese Tiere abzuleiten. Diese Büffelställe wurden zwar gebaut, dann aber nicht mehr in Benutzung genommen, weil sich herausstellte, daß die allermeisten Anophelinen von anderswoher stammten, weder aus dem Osten noch aus dem Süden, noch aus dem Westen, sondern aus dem Gelände des Dorfes selbst.

Um festzustellen, aus welcher Richtung die meisten Anophelinen nach Kampong Kodja kämen, gingen wir auf die folgende Weise vor. Das Dorf wurde in neun Blöcke eingeteilt (siehe Karte), und zwar Block Ia, Ib, Ic von Norden nach Süden längs des Fischerhafens gelegen, Block IIIa, IIIb, IIIc längs des Kodjakanals, IIa, IIb, IIc zwischen diesen beiden Reihen.

Wir ließen durch drei Anophelinenfänger unter bestimmten Vorsichtsmaßregeln jeden Tag in den Häusern aller Blöcke fangen.

Vermutet hatten auch wir, wie Schüffner dies gemäß seinem obigen Vorschlag getan hatte, daß wir die meisten Ludlowi in den Blöcken Ia, Ib, Ic fangen würden, weniger in den beiden anderen, südlich gelegenen Blöcken IIc und IIIc, noch weniger in den übrigen Blöcken, und am wenigsten in dem an der See gelegenen Nordwestblock IIIa. Es war die größte Überraschung, als sich im Laufe der Untersuchung zeigte, daß genau das Gegenteil der Fall war.

Um eine Übersicht über die in der Umgebung vorkommenden Anophelinenarten zu erhalten, wurden rings um das Hafenterrain neun Punkte ausgewählt, deren Verhalten in biologischer Hinsicht sehr verschieden war. Hier ließen wir regelmäßig durch drei Larvenfänger jeden Tag drei Stunden nach bestimmter Regel Larven fangen, und zwar so, daß jeden Tag auf einem anderen Punkt gefangen wurde, am 10. Tage aber der erste Punkt wieder an die Reihe kam usw. Die aus diesen Larvenfängen sich entwickelnden Imagines wurden im Laboratorium regelmäßig be-

stimmt. Die Ergebnisse dieser 14 Monate durch fortgesetzten regelmäßigen Larvenfänge gaben uns eine genaue Kenntnis der Mückenbrutplätze rings um das Hafenterrain und eine Einsicht darüber, wie diese Plätze hinsichtlich der Malaria zu beurteilen seien.

Für Kampong Kodja konnten nur fünf dieser Punkte von gewissem Einfluß sein, die übrigen vier Punkte waren hinzugenommen worden, um zu erfahren, inwiefern auch andere Hafenteile durch gefährliche Anophelinen bedroht würden.

Von diesen neun Punkten (siehe Karte) war Punkt I ein an der See gelegener Fischteich im Kampong Bangliouw östlich von der Mündung des Tjilintjing.

Punkt II war ein Fischteich dicht am Tjilintjingkanal, etwa $^1/_2$ km südlich von Punkt I.

Punkt III war ein noch weiter landeinwärts gelegener Fischteich, der etwa 1 km östlich des Fischerhafens liegt.

Punkt IV war ein Süßwasserpfuhl (meist mit klaren Wasser gefüllt) in verlassenem Reisfeldgelände in einer Entfernung von etwa 300 m vom Ostwinkel des Lagoakanals.

Punkt V und VI sind Moräste, südlich vom Lagoakanal in verlassenem Reisfeld gelegen. Infolge der Tatsache, daß sie durch dort in den Lagoakanal ausmündende Gräben mit diesem Kanal meist in Verbindung standen, wechselte in ihnen der Salzgehalt mehr oder minder stark.

Punkt VII war ein Morast, gelegen an dem kleinen Kanal, der längs des Forts Süd-Priok nach dem Lagoakanal zuführt.

Punkt VIII lag im Mangrovesumpf an der Nordseite des Schifffahrtskanals gegenüber der kleinen Eisenbahnstation Soenggei Lagoa.

Punkt IX schließlich lag im Mangrovesumpf nördlich von Punkt VIII, unmittelbar an der Küste.

Abgesehen von den Einflüssen, die diese neun Punkte auf die Verbreitung der Anophelinen etwa ausüben würden, bestand jedoch noch eine weitere Frage, die für uns von Interesse war.

Durch die Untersuchungen van Breemens war nämlich bekanntgeworden, daß sich Myzomyia ludlowi bei einem Salzgehalt von über 40 pro mille in den Fischteichen nicht mehr entwickelt. Von dieser Tatsache ausgehend, wünschten wir festzustellen, ob die Myzomyia ludlowi in diesen Perioden andere Brutplätze aufsucht. Diese Frage ist deshalb von allergrößtem Interesse, weil, falls die Ludlowi überhaupt Neigung hat, andere Brutplätze aufzusuchen, wenn ihre Lebensbedingungen in den Fischteichen un-

günstig werden, sie dies natürlich auch würde tun können, falls man die Fischteiche aufschüttet und zum Verschwinden bringt. So war denn auch von verschiedenen Seiten gegen den Plan, die Fischteiche aufzuhöhen, das Bedenken geäußert worden, die Ludlowi könnten dann vielleicht ihre Brutplätze weiter nach dem Binnenland zu suchen, und auf diese Weise könnte dann diese gefährliche Anopheline auch Weltevreden bedrohen.

Außer dem Studium der Anophelinenfauna haben wir weiter die Eigenarten der Malariaendemie unter dem seßhaften Teil der Bevölkerung von Tandjong Priok ein volles Jahr hindurch studiert.

Zunächst einige Vorbemerkungen über die Art der Arbeiterbevölkerung von Tandjong Priok.

Ursprünglich lagen hier, wie erwähnt, nur einige kleine Fischerdörfer; eines davon lag auf dem Gelände zwischen der jetzigen Westergracht und dem ersten Innenhafen. Dieses Dörfchen wurde nach Mitteilung des Direktors der Hafenwerke verlegt nach dem Gelände, das jetzt der dritte Innenhafen einnimmt.

Als man zum Bau dieses Hafens überging, beschloß man, den jetzigen Kampong Kodja anzulegen, und zwar teilweise als freies Dorf, worin sich z. B. auch die alten Bewohner der ursprünglichen Fischerdörfchen niederließen, teilweise als Arbeiterschuppen der Gesellschaft Unie Kampong.

Unter der Arbeiterbevölkerung von Tandjong Priok befindet sich also auch heute noch ein gewisser Prozentsatz von Menschen, die an dieser Stelle geboren und aufgewachsen sind, Menschen, die dreißig Jahre und länger dort leben, entweder als Arbeiter tätig sind oder noch den Fischerberuf ausüben und außerdem Arbeiter bei sich zur Miete beherbergen. Dieser Anteil der Bevölkerung ist, Frauen und Kinder inbegriffen, auf reichlich 300 Seelen einzuschätzen. Hierzu kommen als Eingesessene noch eine Anzahl Araber und Chinesen, und ferner eine Anzahl Beamte der Schiffahrtsgesellschaften.

Die übergroße Mehrheit der Arbeiterbevölkerung dagegen besteht aus Kulis, die sehr stark wechseln, und von denen nur ein kleiner Bruchteil Frau und Kinder besitzt. Diese Menschen verlassen oft schon nach Ablauf von wenigen Wochen oder Monaten den Dienst, sobald sie glauben, genug verdient zu haben, und gehen nach ihren Dörfern zurück. Viele von ihnen kommen allerdings nach einiger Zeit wieder.

Die Kulis stammen fast alle aus den Residentschaften Batavia (meist aus Krawang) und Bantam (meist Tangerang), nur ein kleiner Teil kommt aus der Residentschaft Preanger oder anderswoher.

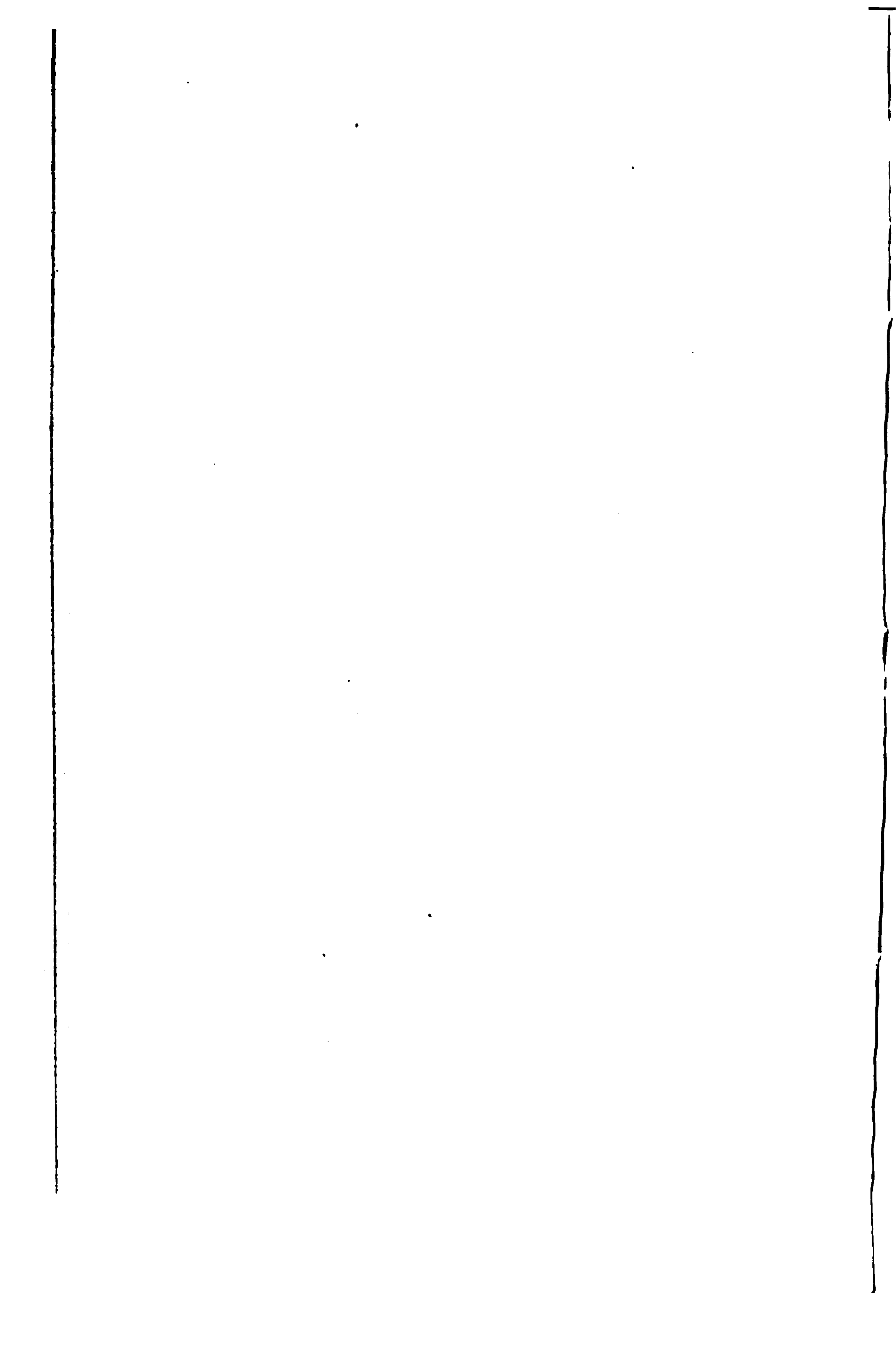
Hiermit haben wir auch zugleich die Plätze genannt, von woher die meisten Kulis ihre Malaria bereits nach Tandjong Priok mitbringen. Bei der Untersuchung zeigte sich, daß viele Menschen, die soeben erst in Tandjong Priok angekommen waren, Träger von stark vergrößerten Milzen waren. Sie stammten fast alle aus Krawang oder Tangerang. Hierauf werden wir später noch näher eingehen und besprechen, welche Schwierigkeiten es mit sich brachte, daß viele Kulis aus Malariagebieten stammten, und daß die Arbeiterbevölkerung so stark wechselte. Wenn es sich um das Gewinnen vergleichbarer Zahlen bei einer solchen Untersuchung handelt, so war dies ganz sicher kein wünschenswertes Arbeitsmaterial. Indessen wir konnten daran nichts ändern und hatten uns mit den gegebenen Tatsachen abzufinden.

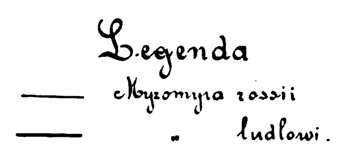
Über die Lebensgewohnheiten der Kulis noch das folgende. Die Zeit, in welcher in Tandjong Priok die Chance für Malariainfektion besteht, befinden sie sich in Kampong Kodja. Nach Ablauf des Tagewerks, welches von 6 bis 6 Uhr dauert — sie arbeiten dann im Bereich der großen Hafenbecken —, kehren sie nach Kampong Kodja zurück, ein Teil von ihnen befindet sich in den Abendstunden in den offenen Kinos im Unie Kampong und auf dem Bazar von Kampong Kodja. Im Unie Kampong wohnen sie in gut eingerichteten Arbeiterschuppen. Was den freien Teil von Kampong Kodja angeht, so bestehen hier die Wohnungen aus ziemlich primitiven Hütten aus Holz oder Bambus. Moskitonetze sind nur ganz selten in Gebrauch, und wenn, so taugen sie nichts.

Dadurch, daß wir die Untersuchung über ein ganzes Jahr ausdehnten, wünschten wir die wechselnden Einflüsse der Jahreszeiten auf die Biologie der Malariamoskitos kennenzulernen und zugleich zur Einsicht in den natürlichen Ablauf der Epidemie zu gelangen.

Der ursprüngliche Plan war, erst nach Ablauf eines ganzen Jahres, erst nachdem wir ein Jahr lang die Situation studiert hatten, mit Plänen für Bekämpfungsmaßregeln hervorzutreten. Es zeigte sich aber rasch, daß dies unmöglich war. Denn schon nach drei Monaten war deutlich erkannt worden, daß die Hauptbrutplätze der Anophelinen in einem ganz bestimmten Terrain

GRAPHISCHE DARSTELLUNG
DER ERGEBNISSE DER LARVENSAMMLUNG IN DEN 9 FANG-
STELLEN RUND UM DAS HAFENGELÄNDE.
BEI DER BERECHNUNG DER MONATLICHEN DURCHSCHNITTS-
ZAHLEN SIND DIE AUSGEKOMMENEN ♂♂ UND ♀♀ ZUSAMMEN
GENOMMEN.





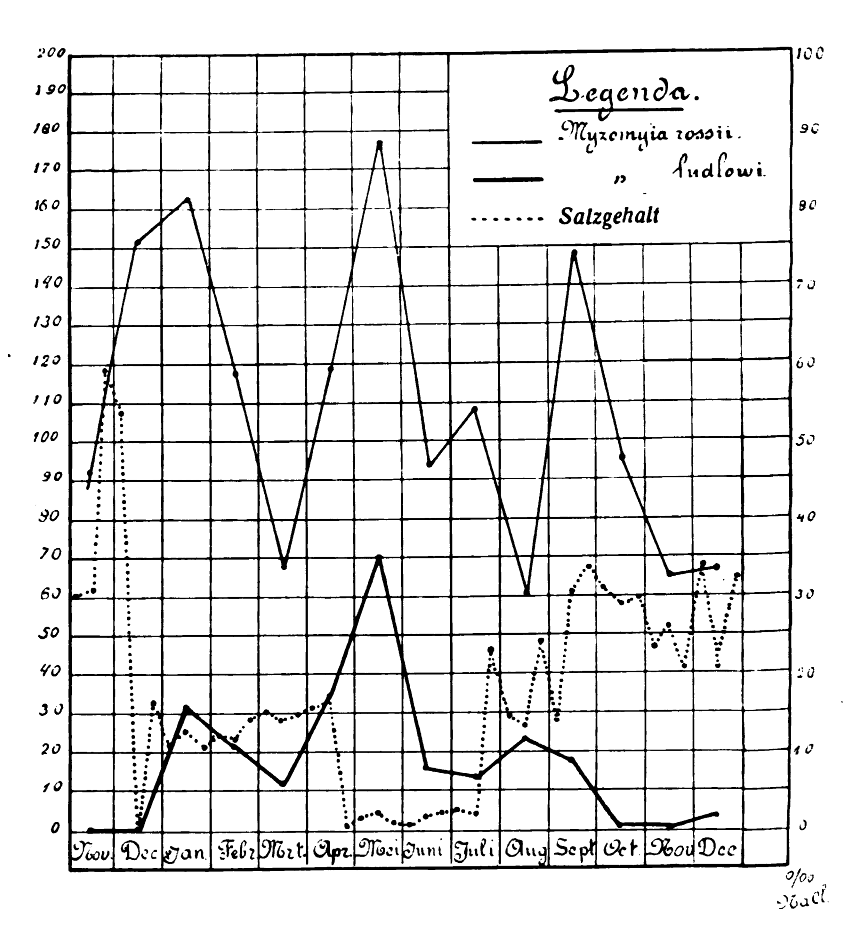
200 190 180 170 160 150 140 130 120 110 100 90 80 70 60 50 40 30 20 10

100 90 60 70 80 50 40 30 20 10 0

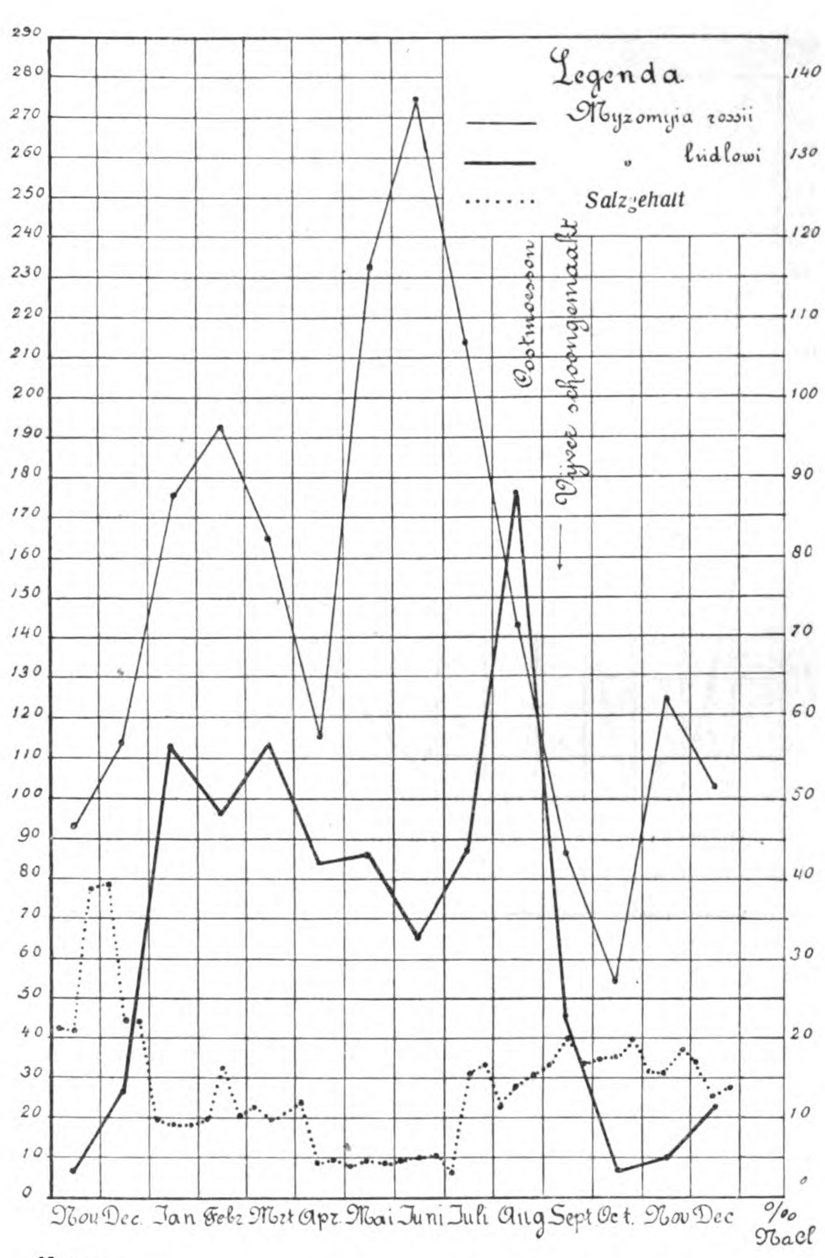
Nov Dec. Jan. Febr. Mrt. Apr. Mei. Juni. Juli. Aug. Sept. Oct. Nov Dec.

0/00 NaCl

Kurve 2

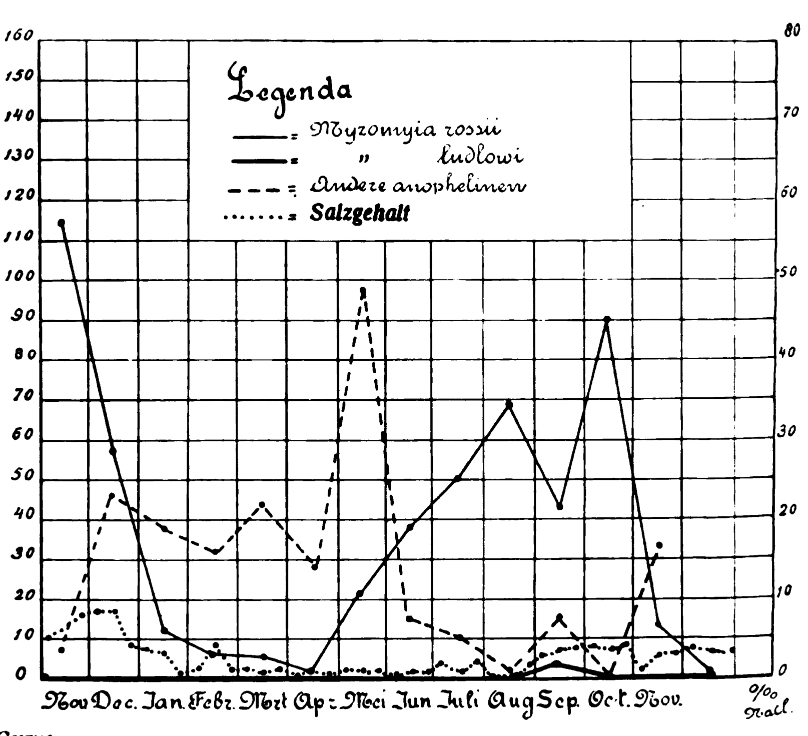

Legenda.
Myzomyia rossii.
" ludlowi.
Salzgehalt
200
190
180
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
Nov.
Dec
Jan.
Febr
Mrt.
Apr.
Mei
Juni
Juli
Aug
Sept
Oct
Nov
Dec
0/00
NaCl.

Kurve 3

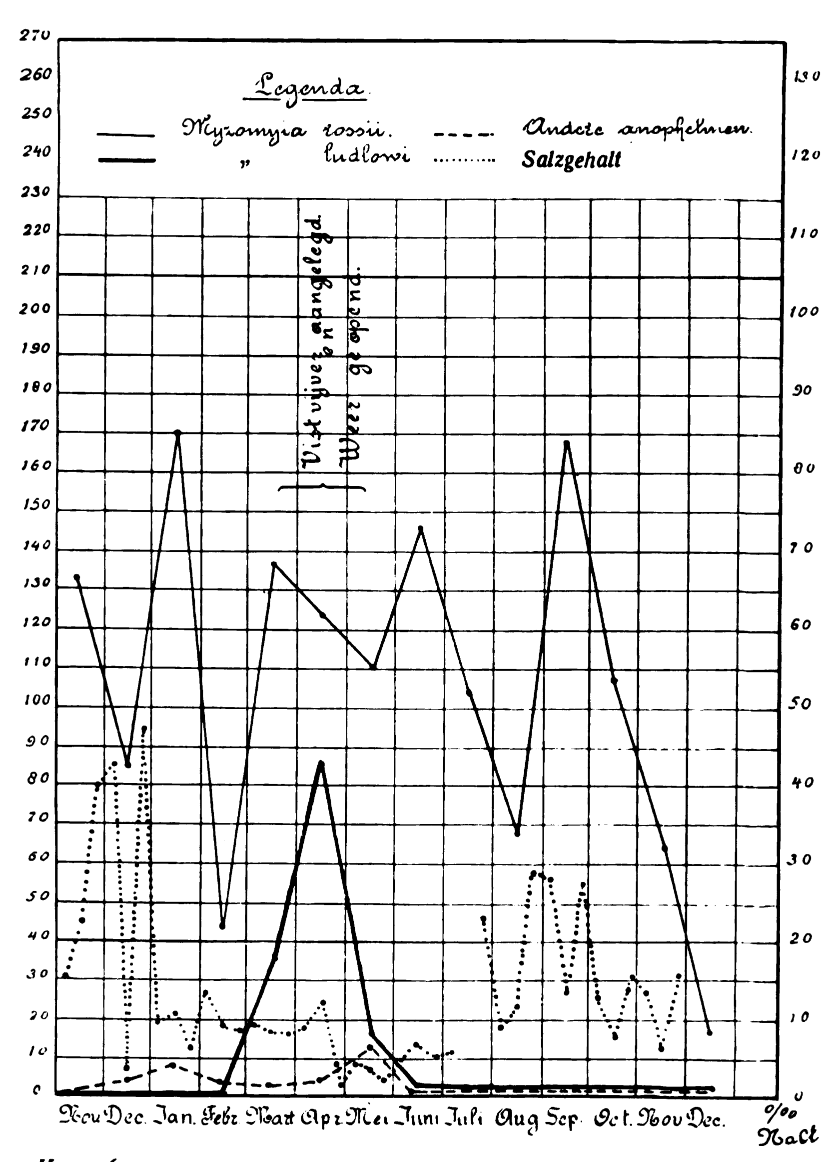


Legenda.
Myzomyia rossii
" ludlowi
Salzgehalt
Oostmoesson
Vijver schoongemaakt
290
280
270
260
250
240
230
220
210
200
190
180
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
Nov Dec. Jan Febr Mrt Apr. Mai Juni Juli Aug Sept Oct. Nov Dec
°/oo
NaCl

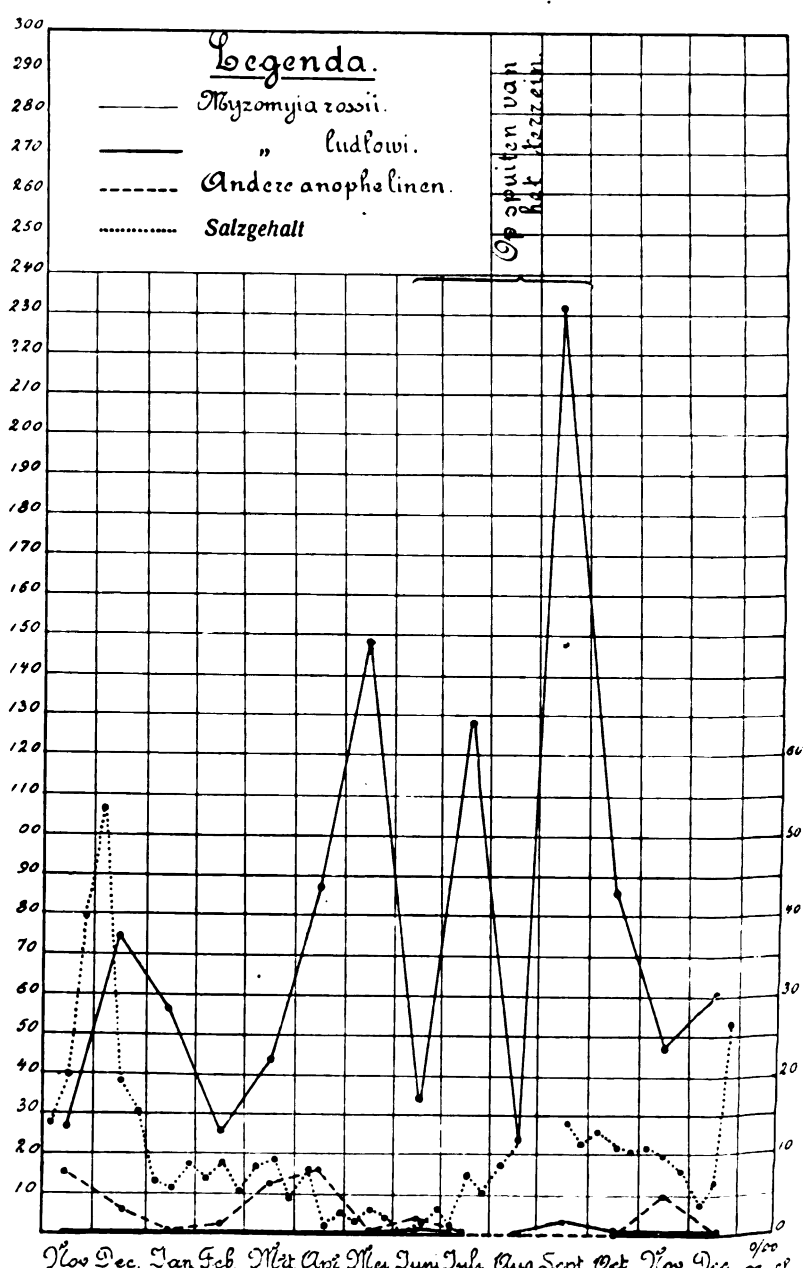
Kurve 4


Legenda
= Myzomyia rossii
= " ludlowi
= Andere anophelinen
= Salzgehalt
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
80
70
60
50
40
30
20
10
0
Nov Dec. Jan. Febr. Mrt Ap. Mei Jun Juli Aug Sep. Oct. Nov.
0/00 n.acl.

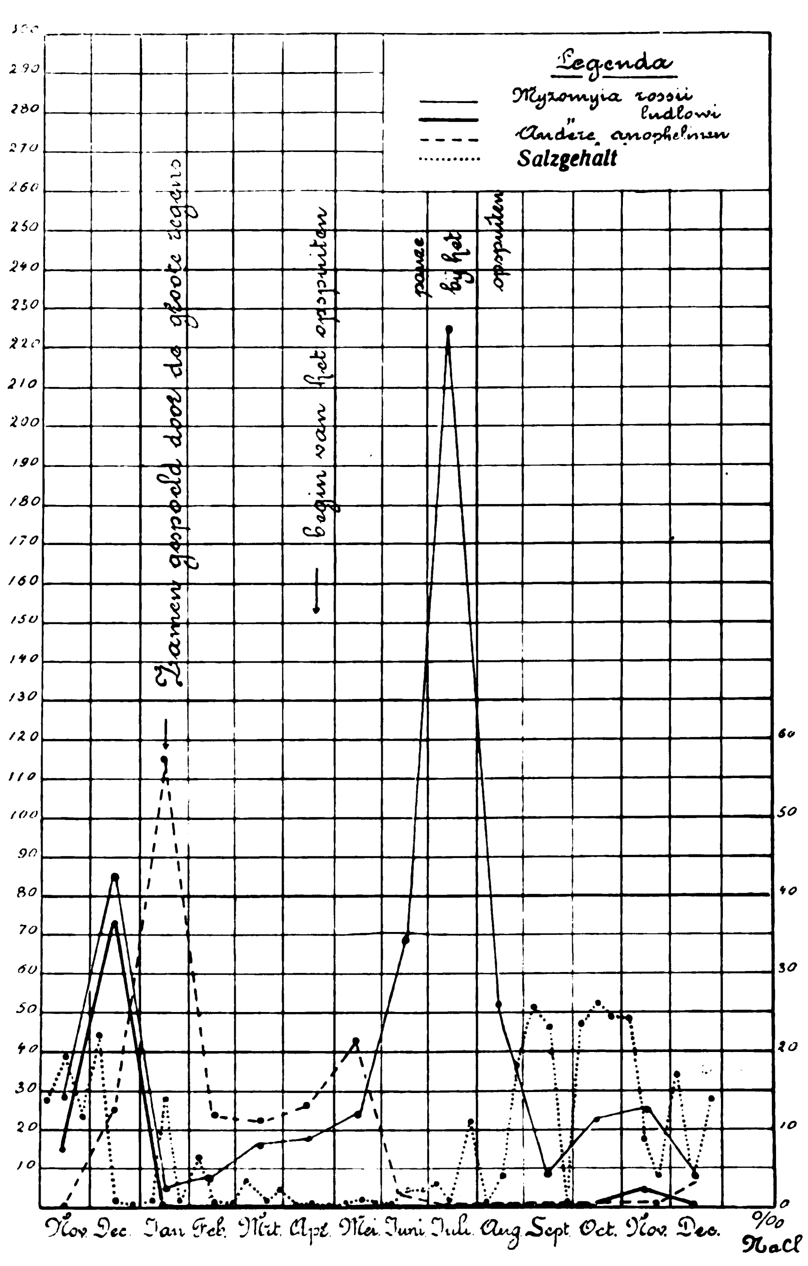
Curve 5


Legenda.
Myzomyia rossii.
Andere anophelinen.
„ ludlowi
Salzgehalt
Weer geopend.
270
260
250
240
230
220
210
200
190
180
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
Nov Dec. Jan. Febr Maart Apr Mei Juni Juli Aug Sep. Oct. Nov Dec.
‰ NaCl

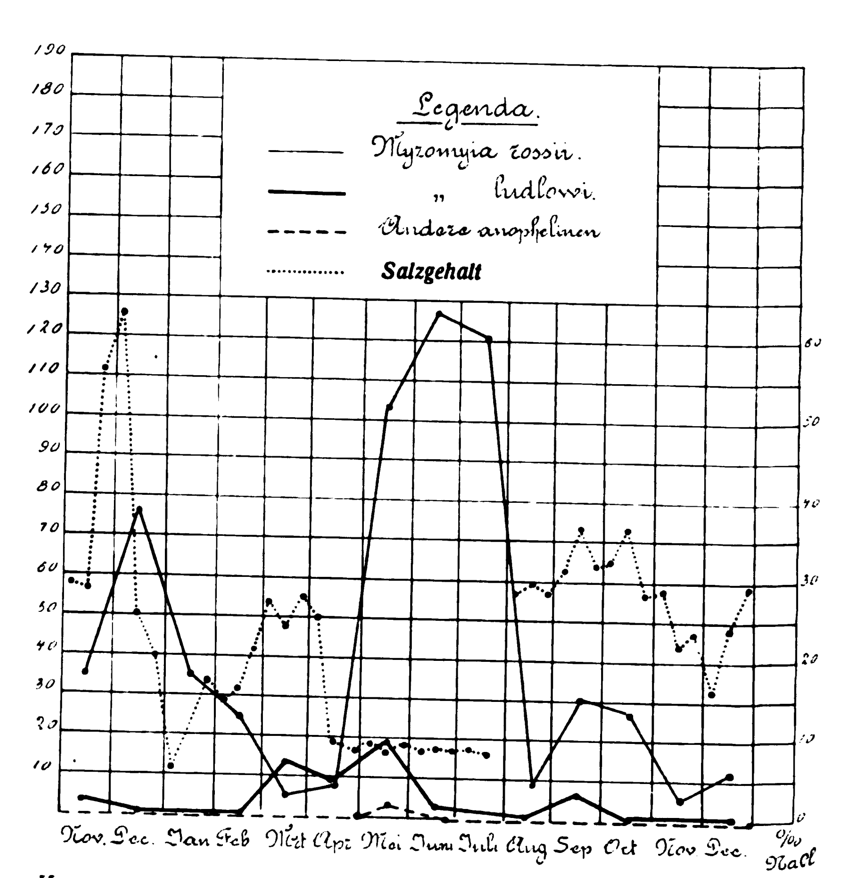
Kurve 6


Legenda.
Myzomyia rossii.
" ludlowi.
Andere anophelinen.
Salzgehalt
Opspuiten van het terrein.
300
290
280
270
260
250
240
230
220
210
200
190
180
170
160
150
140
130
120
110
00
90
80
70
60
50
40
30
20
10
60
50
40
30
20
10
0
Nov Dec. Jan Feb Mrt. Apr. Mei. Juni Juli. Aug. Sept. Oct. Nov. Dec.
0/00 NaCl

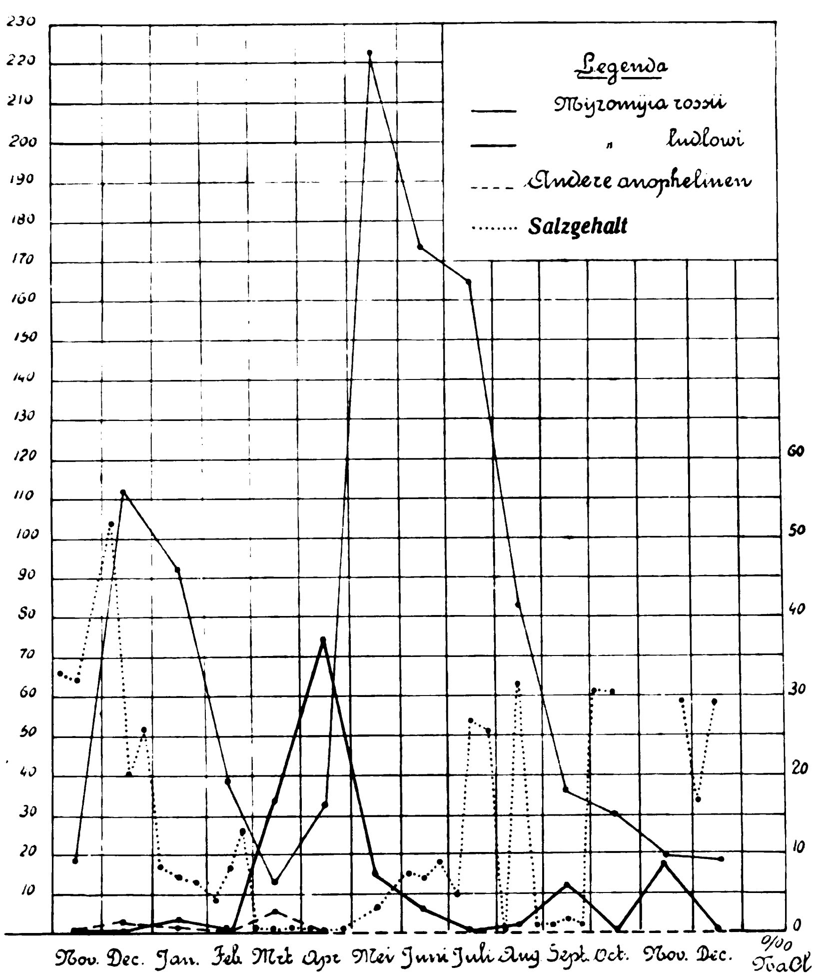
Kurve 7


Legenda
Myzomyia rossii
" ludlowi
Andere anophelinen
Salzgehalt
Zamen gepoold door de groote regens
Begin van het oppuiten
pauze bij het oppuiten
Nov. Dec. Jan. Feb. Mrt. Apr. Mei. Juni. Juli. Aug. Sept. Oct. Nov. Dec.
‰ NaCl

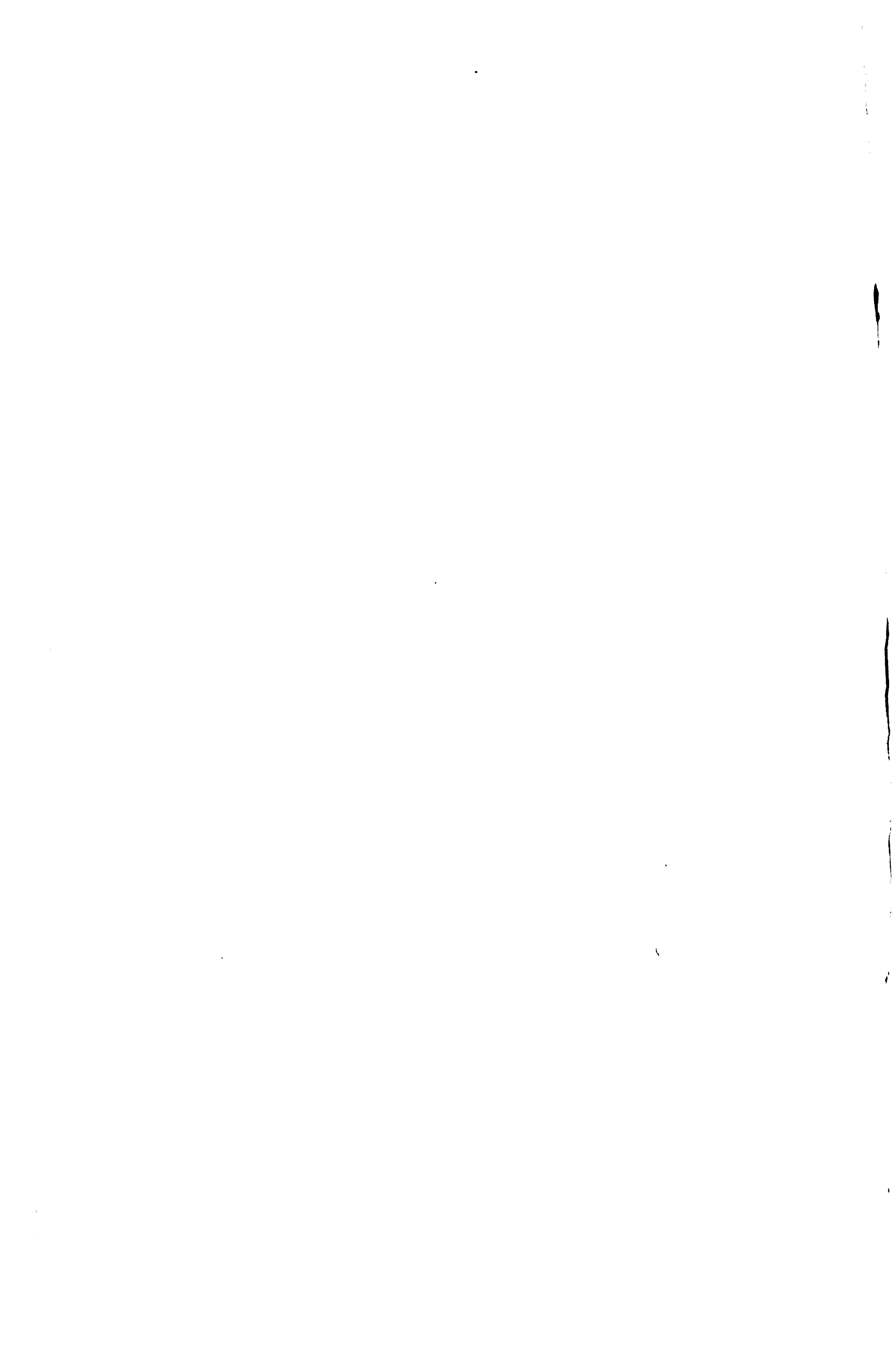
Kurve 8


Legenda.
Myzomyia rossii.
„ ludlowi.
Andere anophelinen
Salzgehalt
190
180
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
60
50
40
30
20
10
0
Nov. Dec. Jan Feb Mrt Apr Mei Juni Juli Aug Sep Oct Nov. Dec.
‰ NaCl

Kurve 9


230
220
210
200
190
180
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
Legenda
Myzomyia rossii
„ ludlowi
Andere anophelinen
Salzgehalt
60
50
40
30
20
10
0
Nov. Dec. Jan. Feb. Mrt. Apr. Mei Juni Juli Aug Sept. Oct. Nov. Dec.
0/00 NaCl

Kurve 10



lagen, und es konnte natürlich nicht verantwortet werden, die Bevölkerung länger den unheilvollen Einflüssen der Myzomyia ludlowi ungeschützt auszusetzen. Es mußte daher schon Ende Januar 1922 mit Bekämpfungsmaßregeln begonnen werden. Dadurch wurde natürlich eine Untersuchung der Malaria unter ihren natürlichen Wirkungsbedingungen nicht weiter möglich, jedoch wurde, wie sich später herausstellte, die Einsicht in den inneren Zusammenhang der festgestellten Tatsachen dadurch nur wenig beeinträchtigt.

Es war Hauptbestreben, möglichst viel vergleichbare Zahlen zu gewinnen. Und weiter waren wir bemüht, die Fehler, die mit dergleichen Untersuchungen verbunden sein können, dadurch auszuschalten, daß alle Untersuchungen in möglichst weitem Umfange ausgeführt wurden, um so durch große Zahlen die Fehlerquellen möglichst klein zu machen.

So wurden an den obengenannten Punkten regelmäßig durch dieselben Larvenfänger, drei an der Zahl, jeden Tag die gleiche Zeit, drei Stunden, gefangen. Die Larvenfänger waren bei Beginn der Untersuchung schon mit dieser Arbeit vertraut. Wechsel im Personal fand nicht statt.

Bei den Anophelinenfängen in den Häusern der neun Blöcke, in die wir Kampong Kodja eingeteilt hatten, mußten die drei zur Verfügung stehenden Fänger natürlich einzeln ihre Arbeit verrichten. Um hier den Faktor individuellen Geschicks im Fangen einigermaßen auszuschalten, wurde bestimmt, daß die Fänger täglich mit ihrem Fangterrain wechselten. Um weiter die Einwirkung des Ermüdungsfaktors möglichst klein zu machen, wurde verabredet, daß sie den einen Tag von Westen aus mit dem Fangen zu beginnen hatten, am folgenden Tag von Osten aus. Die Fänger hatten jeden Tag vier Stunden hintereinander in den Häusern und Schuppen zu fangen.

Die erforderliche Kontrolle wurde durch einen Gesundheitskontrolleur ausgeübt, der besonders für diesen Dienst angestellt war, und in bestimmten Zwischenpausen durch uns.

Die gefangenen Larven wurden im Laboratorium stets unter den gleichen Bedingungen gehalten. Die auskommenden Imagines wurden an drei aufeinander folgenden Tagen bestimmt.

Die Hausfänge wurden am darauffolgenden Tage bestimmt und seziert.

Auch die Laboratoriumsarbeiten wurden während der ganzen

Untersuchung von uns mit demselben Personal, drei Helfern, ausgeführt; auch hier fand kein Personalwechsel statt.

So wurden gut vergleichbare Ergebnisse erzielt. Die Resultate waren so gleichmäßig, daß wir aus einem plötzlich abweichenden Ergebnis sofort den Schluß zu ziehen in der Lage waren, daß sich irgendwo in der örtlichen Situation etwas verändert hatte. Hierfür einige Beispiele: Wir sahen die Hausfänge an Anophelinen sich sofort vermindern, sobald die Fischteiche an den Punkten I, II, III von Algen gesäubert wurden, und als mit der Petrolisierung begonnen wurde. Dagegen stiegen sie deutlich sofort an, als auf Punkt V ein neuer Fischteich angelegt worden war, und ebenfalls während des Grabens am Borneokanal. Alle dergleichen Einflüsse, z. B. auch Windwechsel in den Monsunen, spiegelten sich mit einem solchen Regelmaß in den Ergebnissen der Hausfänge, daß wir zu dem Schluß uns berechtigt glauben, daß unsere Fänger zuverlässige Arbeit geleistet haben.

Im ganzen wurden aus den Larvenfängen gezogen und bestimmt etwa 36000 Anophelinen, darunter etwa 4900 Myzomyia ludlowi. In Häusern und Schuppen wurden gefangen und bestimmt etwa 27000 Anophelinen, darunter etwa 6250 Myzomyia ludlowi.

Magensektion wurde ausgeführt an 5926 Anophelinen, darunter bei 1052 Myzomyia ludlowi.

Fünfmal wurde die Arbeiterbevölkerung untersucht, jedesmal auf Milzindex, Parasitenindex und Hämoglobinindex. Für diese Untersuchung wurden Zählkarten nach anliegendem Modell gebraucht, für Männer rote, für Frauen blaue, für Kinder gelbe Karten. Jede Karte wurde in duplo ausgefüllt, ein Exemplar blieb in unserer Hand, das andere wurde dem Untersuchten übergeben und ihm aufgetragen, die Karte sorgfältig aufzubewahren.

Die fünf Untersuchungen fanden statt im November 1921, im Januar 1922, im März/April 1922, im Juni/Juli 1922 und im September/Oktober 1922.

Die starke Fluktuation in der Arbeiterbevölkerung hat es leider unmöglich gemacht, eine sehr große Anzahl Menschen, wie wir beabsichtigt hatten, das ganze Jahr durch unter Kontrolle zu halten. Von den 2750 Menschen, die im November 1921 der ersten Untersuchung unterworfen worden waren, haben wir leider nicht mehr als 250 das ganze Jahr durch beobachten, d. h. jeden fünfmal untersuchen können. Schon bei der zweiten Kampagne, im Januar 1922, war von den 2750 mehr als die

A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z

No.	NAMEN:	Gesl. / Alter

Dat.	Milz.	Haem.	Tert.	Quart.	Trop.	H. M.	Bemerkungen
22. XI. '21	0	60	–	—	—	—	III°. 1 jahr
13. I. '22	0	60	—	—	—	—	
			u.s.w.	u.s.w.			

A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z

Hälfte nicht mehr aufzufinden. Sie waren größtenteils nach ihren Heimatsdörfern zurückgekehrt. Später verminderte sich diese Zahl noch rascher, weil zu Beginn 1922 die Schiffahrtgesellschaften aus Sparsamkeitsgründen ihre Arbeiterschaft allmählich verminderten. So betrug die Zahl der im sogenannten Unie Kampong wohnenden Arbeiter im November 1921: 2271 Mann, im Oktober 1922 nur noch 1669 Mann.

Es wurde viel Mühe darauf verwendet, die Besitzer der Karten wieder aufzufinden, zeitweise wurde selbst Haus für Haus nach Kartenbesitzern abgesucht. Trotzdem war natürlich nicht zu verhindern, daß viele, die die Untersuchung als eine Impfung ansahen, die Karten absichtlich verloren hatten.

Hätten wir nicht bei jeder Untersuchung die gleiche Anzahl Menschen (2750) untersucht, so würden vermutlich in kürzester Zeit alle ihre Karten weggeworfen haben. So aber wurde jeder aufs neue untersucht, ob er nun eine Karte hatte oder nicht, sie merkten also, daß der Verlust der Karte ihnen nichts nutzte.

Jedoch auch aus anderen Gründen haben wir bei jeder Kampagne wieder jedesmal 2750 Menschen untersucht.

Obgleich die meisten von außerhalb kamen (aus Tangerang und Krawang), meistens aus denselben Gegenden, kann man doch bei einer so großen Anzahl von Menschen das Resultat der Blutuntersuchung in gewissen Grenzen als einen Ausdruck des augenblicklichen Zustandes hinsichtlich der Malariaverbreitung ansehen. Man darf annehmen, daß nach Anwendung bestimmter Maßregeln im Kampong diejenigen Neuangekommenen, die aus malariafreier Gegend kamen, nicht mehr eine so starke Infektionschance hatten wie vor jenen Maßregeln. So war in jedem Falle eine Senkung des Infektionsindex auch bei der massalen Untersuchung zu erwarten, sofern wirklich durch die genommenen Maßnahmen die Infektionschance vermindert war.

Zum Vergleich würden die Ziffern der Krankenlisten aus dem Unie Kampong über die monatlichen Zugänge an Malaria von besonderem Wert gewesen sein. Leider ist es uns nicht geglückt, Einsicht in diese Listen zu erhalten.

Dagegen stand zu unserer Verfügung die seitens des Gesundheitsdienstes für Batavia geführte Mortalitätsstatistik über die Malariatodesfälle im Kampong Kodja während des Jahres 1922, und weiter die statistischen Ziffern über die mittlere Sterblichkeit des Platzes.

Die Ergebnisse der Larvenfänge in den neun Fangplätzen.

Die Fänge wurden durchgeführt vom 1. November 1921 bis zum Ende Dezember 1922 ohne jegliche Unterbrechung.

Der Einfluß des Regenfalls zeigte sich so deutlich, daß wir hier zunächst verweisen auf Kurve Nr. 1.

Wir verdanken diese Angaben dem Observatorium zu Weltevreden.

Aus der Kurve ist deutlich erkennbar, daß die Regenzeit im Jahre 1921 sehr spät begann. Im November waren wohl einige Regentage, zwei davon nicht unansehnlich, aber die eigentliche Regenzeit begann erst mit dem 11. Dezember.

Später werden wir sehen, wie diese Tatsache in engem Zusammenhang stand mit den Ergebnissen der Larvenfänge im Beginn der Untersuchung, und wie dann in diesem Befund sich kurz darauf im Dezember deutliche Veränderungen vollzogen.

Die Untersuchung begann nämlich noch in einer Zeit, als infolge der großen Trockenheit die typischen Brutplätze von Myzomyia ludlowi entweder vollständig ausgetrocknet waren oder einen so hohen Salzgehalt zeigten, daß ihre Bedeutung als Brutplätze für diese Anopheline sehr eingeschränkt war.

Übrigens hatte auch die erwähnte Voruntersuchung von Juli bis Ende Oktober ergeben, daß Ludlowi im Laufe des September und Oktober allmählich verschwunden war.

Wir sehen dann von Mai ab den Regenfall allmählich sich vermindern, und auch diese Veränderung spiegelt sich in den Kurven der Larvenfänge.

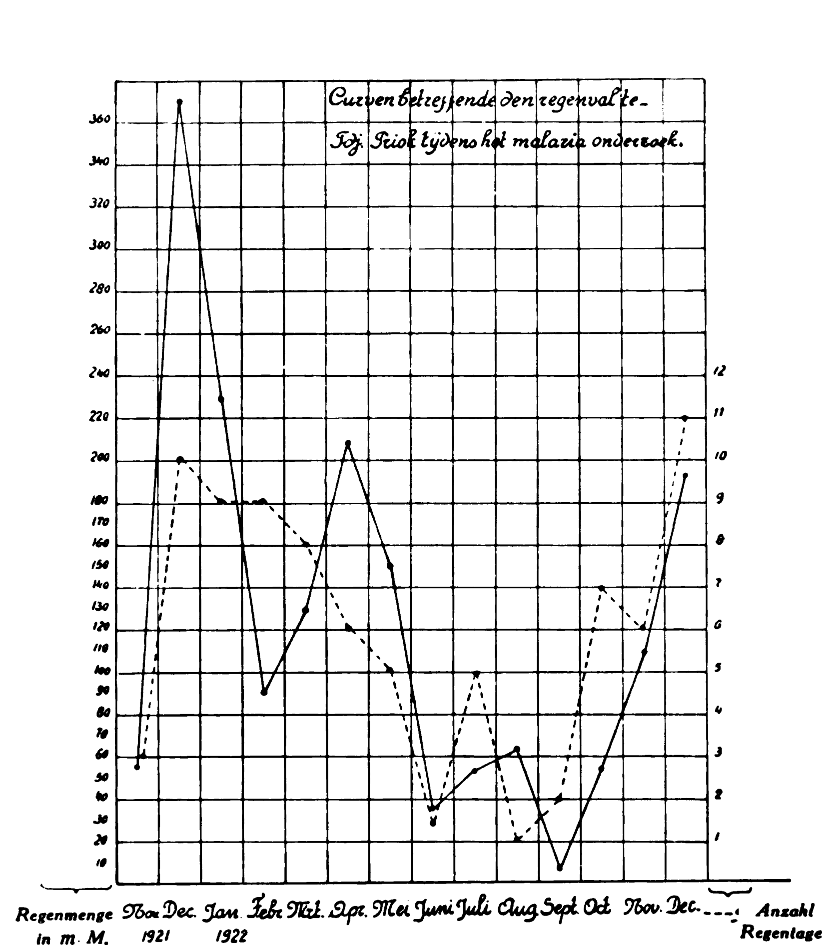
Im Jahre 1922 begann die Regenzeit bereits im November mit einer relativ großen Anzahl von Regentagen, und in diesem Jahr war auch die Regenmenge beinahe zweimal so groß als im Vorjahr.

Gehen wir nun zur Besprechung des Verhaltens in den einzelnen Fangpunkten über (siehe die Kurven 2—10).

Punkt I.

Dieser Punkt war ein Fischteich, der etwa $1\frac{1}{2}$ km östlich des Fischerhafens unmittelbar am Kampong Bangliouw lag, d. h. direkt hinter den Dünen nahe der See.

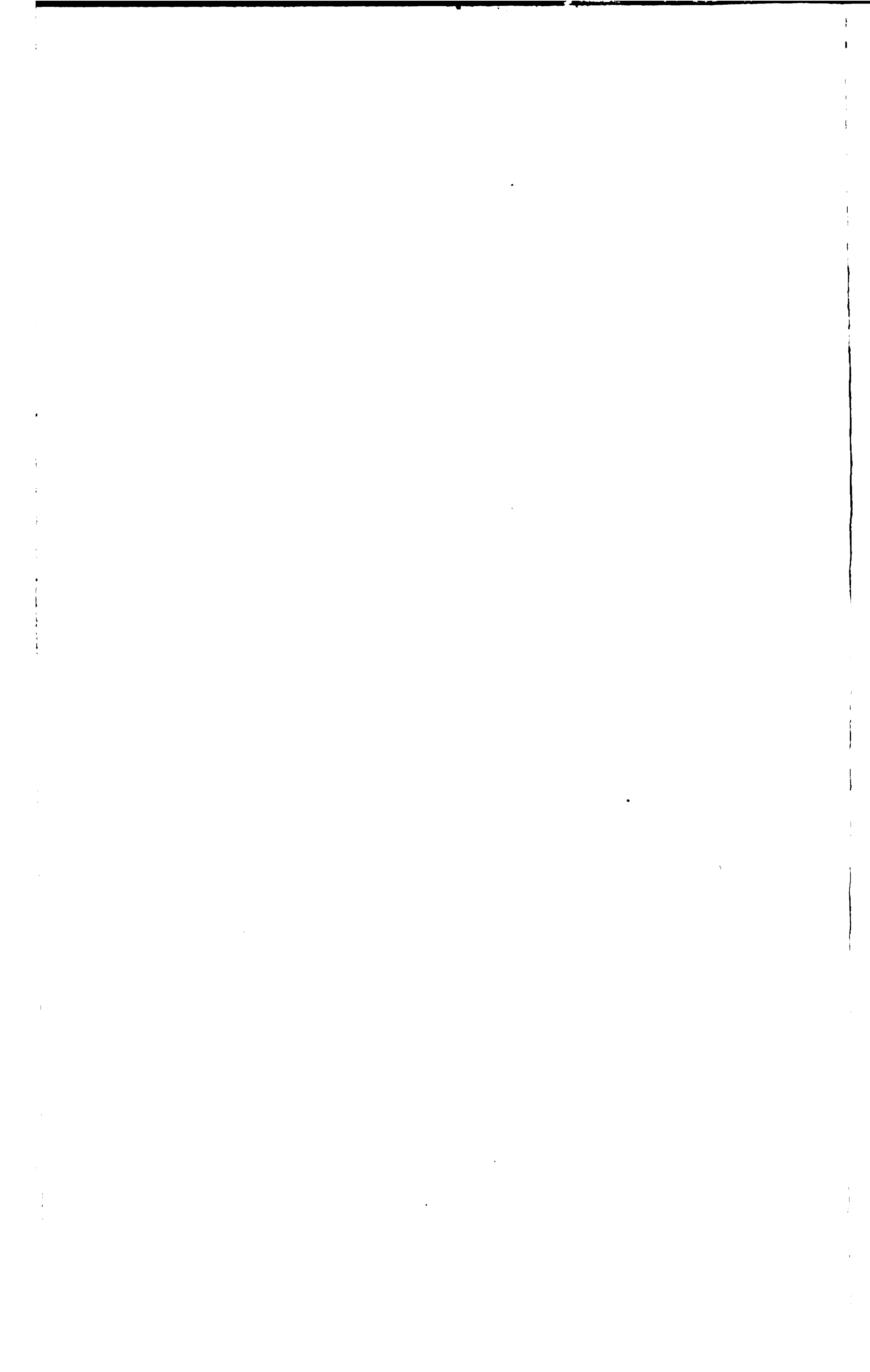
Längs dieses Fischteiches lief ein Mündungsarm des Tjilintjing, der unter der regelmäßigen Einwirkung der Gezeiten stand. So war der Teich gegen das Eindringen der Flut nur für



Legenda ——— Regenmenge in m. M.

- - - - Anzahl Regentage

Kurve I



einen Teil des Jahres abgeschlossen, und auch während dieser Perioden war der Abschluß durchaus nicht vollkommen.

Wir sehen dann auch an der Kurve, daß der Salzgehalt sowohl zu Beginn der Untersuchung, im November und Dezember 1921, als in den letzten Monaten von August ab bis Dezember ungefähr mit dem Salzgehalt der See übereinstimmte. Er war damit höher als ein für Ludlowi günstiger Salzgehalt, m. a. W. höher als 30 pro mille.

In den dazwischen liegenden Monaten wechselte der Salzgehalt stark. Offenbar kam ab und zu frisches Seewasser in den Teich hinein.

Mit diesen Tatsachen laufen die Resultate der Larvenfänge parallel:

In den Zeiten hohen Salzgehalts ist die Zahl der Larven von Myzomyia rossii groß. In den Monaten geringeren Salzgehaltes sinkt die Rossiikurve, während die Ludlowikurve zu steigen beginnt. Jedoch blieb der Zustand infolge der Wechsel im Salzgehalt und des wiederholten Zuströmens von frischem Seewasser, vielleicht auch infolge der dadurch verursachten Wasserbewegung recht ungünstig für Myzomyia ludlowi. Die Anzahl der von dieser Art gewonnenen Imagines blieb das ganze Jahr hindurch niedrig.

Dieses Ergebnis stimmt sehr gut überein mit Erfahrungen van Breemens, daß nahe an der Küste gelegene Fischteiche viel weniger gute Brutplätze für Myzomyia ludlowi darstellen, als die mehr nach dem Inland zu gelegenen Teiche.

Wir sind indessen keineswegs der Meinung, daß Fischteiche dieser Art und Lage deshalb als ungefährlich angesehen und deshalb ihre Exploitation zugelassen werden dürfte. Die ganze Frage des biologischen Verhaltens von Ludlowi in derartigen Fischteichen bedarf noch näherer Untersuchung. Wir können an dieser Stelle hierauf nicht näher eingehen.

Übrigens wurden diese Auffassungen durch die Untersuchung der Punkte II und III bestätigt.

Punkt II.

Hier handelte es sich um einen Teich, der etwa 1 km weit nach Osten vom Fischerhafen sowie südlich und dicht am Tjilintjingkanal lag. Die Entfernung zur Seeküste betrug ungefähr 500 m. Die Gezeiten hatten in den Tjilintjingkanal stets freien Zutritt, also auch für diesen Teich bestand die Möglichkeit der

Beeinflussung durch Ebbe und Flut. Im allgemeinen war er jedoch besser abgeschlossen als der Fischteich bei Punkt I.

Auch hier weist die Kurve nach, daß Myzomia ludlowi in den beiden letzten Monaten von 1921 in dem Teich fehlt, und daß weiter ihr Erscheinen und Verschwinden in enger Beziehung steht zum Salzgehalt des Wassers: Parallel mit dem starken Regenfall im Dezember sehen wir die Ludlowikurve steigen und ihren Höhepunkt erreichen im Monat Mai, mit anderen Worten gegen Ende der Regenzeit, als der Salzgehalt besonders niedrig war. Dagegen setzt mit der Zunahme des Salzgehaltes von August ab eine Verminderung der Ludlowi ein, die durchgeht, bis sie im Oktober wieder völlig verschwindet. Ebenso verschwindet sie auch nach Reinigung des Teiches. Alle diese Umstände und das Verhalten der Ludlowi in ihnen war schon bekannt und wurde durch diese Jahresbeobachtungen lediglich bestätigt.

Die Kurve der Myzomyia rossii verhält sich in Beginn und in den Endmonaten der Untersuchung umgekehrt als die Ludlowikurve. Daß hier von April bis Juni beide Kurven parallel laufen, liegt an der Tatsache, daß in diesen Monaten der Teich gut mit treibenden Algen an der Oberfläche versehen war, so daß die Brutbedingungen für beide Anophelinenarten gleich günstig waren.

Zugleich wird aber durch das Verhalten der beiden Arten in diesem Teich aufs neue gezeigt, wie viel minder empfindlich Myzomyia rossii für Änderungen in den physikalischen Bedingungen ihrer Brutplätze ist.

Ferner ergibt die Kurve als praktisch wichtig, daß die in dieser Gegend gelegenen Fischteiche, für einen Teil des Jahres wenigstens, Myzomyia ludlowi in großen Massen produzieren können. Und da diese Teiche am Tjilintjingkanal, wie oben erwähnt, bis auf etwa 450 m an Kampong Kodja heranreichen, sind diese Befunde von Punkt II von wesentlicher praktischer Bedeutung.

Punkt III.

Dieser Fischteich lag noch weiter nach dem Inland zu, ebenfalls etwa 1 km vom Fischerhafen und etwa 300 m südlich von Punkt II. Er gehörte zu einer Kette von Fischteichen, die am weitesten vom Tjilintjingkanal entfernt lagen. Das Algenwachstum in diesen Teichen war viel üppiger, meist fand man ihre Oberfläche mit einer dicken Lage von Algen bedeckt. Im Monat

Oktober werden diese Teiche durch ihre Besitzer jedes Jahr vollständig gereinigt, so daß dann ihre Oberfläche frei ist von Algen.

Die Bedingungen für das Brüten der beiden Brackwassermoskiten waren in diesem Teich als maximal günstig zu bezeichnen. Aus der Kurve ist deutlich ersichtlich, daß unter diesen Umständen die Linien für Myzomyia rossii und Myzomyia ludlowi durchaus parallel laufen, daß aber Myzomyia rossii, was die Zahl angeht, meistens einen Vorsprung hat vor der Ludlowi. Nur im August, als der Teich tatsächlich restlos mit Algen überwachsen war, kamen aus unseren Larvenbruten mehr Ludlowi als Rossii heraus.

Die enorm starke Ludlowiproduktion in dieser Reihe von Fischteichen fiel zusammen mit einem besonders starken Ostmonsun. Wir werden uns hierauf später beziehen müssen.

Das schnelle Sinken der Larvenziffer im September 1922 stimmt allerdings überein mit einem Ansteigen des Salzgehaltes, aber dieses Ansteigen war nicht groß genug, um die Abnahme der Ludlowi restlos zu erklären. Man muß die Abnahme vielmehr auf die Reinigung des Teiches zurückführen, die durch den Besitzer in jenem Monat vorgenommen wurde. Gleichzeitig konnte auch hier wieder beobachtet werden, wie Myzomyia rossi auf diese Reinigung des Teiches viel weniger stark reagierte; es scheint also, daß für sie das Vorhandensein der Algen keineswegs eine so wichtige Lebensbedingung darstellt. Wir haben auch später beim Graben des Borneokanals gerade Myzomyia rossii beim Aufspritzen des Terrains sehr schnell im hellen Preßwasser finden können und haben dieselbe Erfahrung inzwischen auch auf zahlreichen anderen Plätzen machen können, z. B. in den Salzpfannen von Makassar. Also auch hinsichtlich der biologischen Bedingungen unterscheidet sich Myzomyia rossi sehr deutlich von Myzomyia ludlowi.

Punkt IV.

Mit diesem Larvenfangplatz kommen wir zu einer Brutstätte von gänzlich anderem Charakter als die drei bisher betrachteten Punkte. Der Platz lag in dem verlassenen Reisfeldergelände südöstlich des Winkels, den der Lagoakanal bei seinem Übergang in den Fischerhafen bildet. Der Abstand von diesem Winkel zu Punkt IV betrug etwa 300 m.

Durch das Anlegen von Deichen und Bewässerungskanälen, wie sie mit jedem Reisbau nun einmal verbunden sind, waren hier mehrere tiefe Wasserlöcher entstanden, in denen das ganze

Jahr hindurch Wasser zu finden war. Während der Regenzeit wurde außerdem das ganze verlassene Reisfeldergelände in der Umgebung sumpfig. Aber immer blieb das Wasser hier hell, und die Wasserstellen hatten immer eine frische grünende Randvegetation. Der Salzgehalt war stets sehr niedrig.

In der Trockenheit, zu Beginn der Untersuchung, war Myzomyia rossi hier reichlich zu finden, aber ihr Vorkommen war durchaus an diese Zeit gebunden. Mit dem Zuströmen reichlichen Süßwassers mit Beginn der Regenzeit — Mitte Dezember — verschwand sie ziemlich rasch, während andere Anophelinen (siehe Kurve) ihren Platz einnahmen. Dann kam sie langsam nach Beendigung der Regenzeit im Monat Mai wieder zurück. Wie im Vorjahr erreichte sie den Gipfel ihres Vorkommens im Oktober und verschwand wieder recht schnell im November, als der Regen im Jahre 1922 schon im November fiel.

Sehr bemerkenswert ist nun, daß Myzomyia rossii somit von diesen und noch anderen weiter zu besprechenden Brutplätzen in dem Reisfeldergelände südlich des Lagoakanals wohl Gebrauch gemacht hat, während Myzomyia ludlowi dies nicht tat.

Myzomyia ludlowi machte von den ihr hier gebotenen Chancen für ihre Brut keinen Gebrauch, obwohl der Salzgehalt dieser Wasserstelle im November ganz bestimmt günstig für sie war. Und sie machte keinen Gebrauch davon, trotzdem es sich um einen Monat handelte, wo der Salzgehalt in den Fischteichen ihr zu hoch geworden war, wo sie also alle Ursache hatte, sich nach günstigeren Brutplätzen umzusehen. Und ebensowenig hat sie im darauffolgenden Jahre von diesen Chancen Gebrauch gemacht, als von September bis Dezember 1922 ihre Brutbedingungen in den naheliegenden Fischteichen ungünstig geworden waren. Es war eine Ausnahme, daß wir im September einzelne Ludlowilarven aus Punkt IV erhielten.

Daß aber Ludlowi im übrigen innerhalb eines ziemlich großen Radius von einer günstigen Brutgelegenheit sofort Gebrauch macht, wenn diese ihren biologischen Bedingungen entspricht, werden wir sofort bei der Besprechung der Befunde von Punkt V sehen.

Nach unserer Meinung ist die Hauptursache, warum Ludlowi diese Wasserstellen von Punkt IV praktisch vollständig verschmähte, die, daß sie keine Neigung hat, in hellem, klarem Wasser ohne faulende Substanzen (?) oder Algenwachstum zu brüten.

Vielleicht liegt es so, daß dergleichen Plätze mit klarem Wasser nicht die für ihre Larven erforderlichen Futterstoffe in ausreichender Menge enthalten. Sie scheint in noch höherem Maße als von dem Salzprozentsatz davon abhängig zu sein, daß der biologische Zustand des Brutplatzes die erforderlichen Nahrungsbedingungen für ihre Larven bietet. Auch hierauf werden wir noch näher zurückkommen.

Es soll also schon hier darauf aufmerksam gemacht werden. daß Myzomyia ludlowi auch in den Monaten, wo ihre Brutbedingungen in den Fischteichen ungünstig geworden waren, selbst einen in großer Nähe liegenden Brutplatz im Reisfeldergelände mit für sie günstigem Salzgehalt nicht aufgesucht hat, einen Platz, den Myzomyia rossii sich wohl sofort zunutze machte.

Dies ist auch von Bedeutung in bezug auf die Frage, ob wohl die Wahrscheinlichkeit besteht, daß die Ludlowi sich nach dem Inland zu ausbreiten werde, falls man die Fischteiche an der Küste aufhöht. Wir möchten annehmen, daß sie es nicht tun wird, es sei denn, daß ganz bestimmte Bedingungen, z. B. das Anlegen von Fischteichen, ihr dazu die Möglichkeit bieten sollte. Einen dahin zielenden Versuch im großen können wir natürlich nicht anraten, aber es ist doch nicht ausgeschlossen, daß sich die Ludlowi selbst mitten in Weltevreden niederlassen könnte, falls man etwa auf dem Koningsplein oder dem Waterlooplein Fischteiche anlegte. Der geringe Salzgehalt solcher Teiche mitten in Weltevreden würde vermutlich keinen Hindernisgrund abgeben. Es braucht nur an die Süßwasserteiche von Mandailing erinnert zu werden. Außerdem aber konnten wir auch Myzomyia ludlowi im Laboratorium zwei Generationen hindurch in gewöhnlichem Leitungswasser züchten.

Punkt V.

Das alte Reisfeldergelände südlich des Lagoakanals wässert durch mehrere rechteckig auf diesen Kanal mündende Gräben ab. Bei Flut strömt Salzwasser in diese Gräben ein und bildet rechts und links davon hier und da sumpfige Stellen. Unter normalen Umständen findet die Flut hier regelmäßig Zugang. Es ist daher begreiflich, daß wir in Punkt V, einer dieser Sumpfstellen, nicht dieselben Süßwasseranophelinen fanden wie in Punkt IV. Dagegen fand auch hier wieder Myzomyia rossii mit ihren geringen Anforderungen gute Gelegenheit zu brüten.

Punkt V war also ein ausgesprochener Rossiibrutplatz. Plötz-

lich trat aber eine auffallende Veränderung ein. Die Zahl der Ludlowi-imagines in unserer Larvenzucht von Punkt V nahm im Februar 1922 rasch zu, so daß wir unter dem Eindruck standen, als hätte sich die an anderer Stelle etwa unterdrückte Ludlowi (damals war die Petrolisierung gerade im Gang) plötzlich hier in dem Reisfeldergelände eingenistet. Das wäre von großer, verhängnisvoller Bedeutung gewesen.

Bei der Besichtigung der örtlichen Umstände fand sich jedoch eine sehr einfache Erklärung für ihr plötzliches Erscheinen an dieser Stelle. Ein Fischer hatte hier durch Ausgraben der Wasserstelle und Anlegen einiger Deiche einen Fischteich hergestellt, und dieser Teich hatte sich sofort zu einem typischen Ludlowibrutplatz entwickelt. Damit ist noch nicht gesagt, daß die Imagines der Ludlowi sofort und spontan diesen Platz entdeckt hatten. Der herrschenden Gewohnheit nach hatte der Fischer in seinen neuen Teich Algen von anderswoher verpflanzt, um seine algenfressenden Fische zu füttern. Vermutlich wurden so unmittelbar schon Ludlowilarven in den Teich eingebracht. Es zeigte sich dann aber, daß die auskommenden Imagines von dem einmal geschaffenen Brutplatz auch weiter Gebrauch machten. Es dauerte nämlich eine ganze Weile, bis wir es erreichen konnten, daß dieser Fischteich wieder aufgehoben wurde, weil es erst längerer Feststellungen bedurfte, ob dieses Gelände bereits Hafenbesitz war oder noch nicht.

Sobald aber der frühere Zustand wieder hergestellt war, der Fischteich vernichtet war, waren auch die Ludlowi sofort und endgültig wieder verschwunden.

Punkt VI

lag in dem Reisfeldergelände südlich des Lagoakanals an einer Stelle, wo eine unmittelbare Verbindung mit dem Kanal nicht bestand.

Hier war früher einmal das Gelände etwas aufgehöht (aufgespritzt) worden, und vermutlich war inzwischen noch nicht alles Salz auf dem Erdreich vollständig ausgelaugt. Darauf war vermutlich die relativ große Zahl der hier gefangenen Rossii zurückzuführen. Übrigens enthielten die Wasserstellen an diesem Punkte meistens klares Wasser und hatten eine mehr oder minder stark entwickelte Randvegetation. Außer Rossii fanden wir hier andere Anophelinen, jedoch keine Ludlowi.

Eine Änderung im natürlichen Verhalten dieses Platzes trat

vom Mai 1922 ab ein. Damals hatte man begonnen, die Gelände um das alte Fort Süd-Priok herum aufzuspritzen. Dadurch strömte ein Teil des Preßwassers, Salzwasser, nach diesen Wasserstellen, und wir konnten sofort feststellen, wie dies eine gewaltige Vermehrung der Myzomyia rossii zur Folge hatte, vor allem als die Arbeit des Aufspritzens einige Zeit aussetzte und damit Ruhe in in die Wasserstellen kam. Ja, im September wurde selbst eine bescheidene Anzahl Ludlowi hier gefangen. Jedoch muß das als ein Ausnahmefall, geschaffen durch den Arbeitszustand, angesehen werden und dürfte für das Terrain im ganzen ohne irgend welche Bedeutung sein. Inzwischen ist das ganze Gelände fertig aufgehöht und bietet seitdem überhaupt keine Gelegenheit mehr zur Bildung von Brutstätten.

Punkt VII.

Rings um das Fort Süd-Priok lagen im alten Reisfeldergelände ausgestreckte sumpfige Stellen in der Nähe eines tiefen Grabens, der westlich vom Fort dem Lagoakanal zuströmt. Das Wasser dieser Sümpfe war in hohem Grade brackig, da die Flut aus dem Lagoakanal bis hier hinauf kam, ohne jedoch eine wesentliche Wasserbewegung in den sumpfigen Stellen zustande zu bringen. Überall fanden sich hier treibende Algen. Beide Brackwassermoskitos, Rossii sowohl wie Ludlowi, wurden hier reichlich angetroffen.

Aus der Kurve geht deutlich hervor, wie mit einem Schlage durch die großen Regen im Dezember 1921 die Situation vollständig verändert wird. Aus den ausgestreckten Reisfeldergeländen, zwischen diesem Punkt und den südlich davon gelegenen Dörfern Kemajoran und Antjol, strömten große Massen Süßwasser hierher zusammen und brachten Myzomyia rossii und ludlowi unmittelbar zum Verschwinden. Beide wurden ebenso unmittelbar ersetzt durch mehrere Süßwasseranophelinen, deren Larven wahrscheinlich zum Teil passiv von weither in diese stillstehenden Sumpfstellen verschwemmt worden waren.

Im April begann man mit dem Aufspritzen dieses Geländes, mit der sofortigen Konsequenz, daß die Süßwasseranophelinen verschwanden und wieder Myzomyia rossii auf dem Schauplatz erschien. Wieder wurde das typische Verhalten festgestellt, daß in den vielen klaren Salzwasserlachen (Preßwasser), die beim Aufspritzen des Geländes entstehen, Myzomyia rossii wohl, Myzomyia ludlowi dagegen nicht brütete. Erst gegen Ende des Jahres, als

einige der Preßwasserlachen mit Algen bewuchsen, konnten wir auch ab und zu Ludlowi im Terrain finden.

Im allgemeinen wird man also beim Aufspritzen von Gelände mit dieser Erfahrung rechnen können. Denn daß dies Verhalten typisch ist, zeigte sich außerdem noch bei dem Bau des Borneokanals.

Punkt VIII.

Mit diesem Punkt kommen wir in das Mangrovegelände nördlich des Schiffahrtkanals, gegenüber der kleinen Station Toenggei Lagoa.

Der Mangrovebusch in dieser Gegend ist keineswegs jungfräulich und wird durch mehrere Kanäle durchkreuzt. Um die Deiche für die Kanäle zu schaffen, wurde die Erde teilweise aus dem Mangrovesumpf entnommen. So stehen dort die Rhizophoren meistens auf höheren Teilen des Untergrundes, und dazwischen finden sich tiefe Löcher. Zu einigen dieser künstlichen Vertiefungen hatte die Flut nur bei Springflut Zugang.

Myzomyia rossii wurde ganz regelmäßig in derartigen Vertiefungen gefangen. Myzomyia ludlowi fand sich nur ab und zu, wenn der Salzgehalt niedrig genug geworden war.

Jedenfalls ist dieses Gebiet, wo der Mangrovebusch nicht mehr in seinem natürlichen Zustand sich befindet, nicht ohne Gefahr für die westlichen Teile des Hafengebietes, und es ist daher sehr zu wünschen, daß dieses Gelände bis auf eine Entfernung von mindestens 500 m von Punkt VIII ab nach Westen aufgespritzt werde.

Punkt IX,

gelegen am See nördlich von Punkt VIII, zeigte, abgesehen von der Anzahl der gezüchteten Moskitos, das gleiche Verhalten wie Punkt VIII. Die eigenartigen Gipfel der Kurve von Punkt IX stehen vielleicht in Beziehungen zum Wechsel im Verhalten der Flut in verschiedenen Monaten. Wir konnten diesen Dingen nicht weiter nachgehen.

Die Hausfänge.

Die anliegenden Kurven (11—19), welche die Ergebnisse der Hausfänge graphisch wiedergeben, sind der Deutlichkeit halber so aneinander gestellt, daß sie mit der topographischen Lage der neun Blöcke von Kampong Kodja übereinstimmend stehen.

Ein Blick auf die Kurven zeigt, wie in allen Kurven übereinstimmend die Zahl der gefangenen Anophelinen mit dem Beginn der großen Regen im Dezember erheblich ansteigt. Zugleich aber sieht man auch, daß dieser Anstieg der Kurvenlinien in allen Blöcken allein für Myzomyia rossii gilt, daß dagegen das Auftreten von Myzomyia ludlowi im Dezember nur auf einige Blöcke beschränkt bleibt.

Es fällt weiter auf, daß in den südlichen, am Lagoakanal gelegenen Blöcken die Kurvengipfel für Myzomyia rossii ganz besonders hoch sind und im Vergleich damit Myzomyia ludlowi dort eine sehr niedrige Kurve hat. In den nördlichen, also an der See gelegenen Blöcken ist genau das Umgekehrte der Fall. Und wieder ein anderes Verhalten finden wir in den Mittelblöcken Ib, IIb, IIIb, in denen wir für beide Arten ansehnliche Zahlen feststellen, wo aber Myzomyia rossii die Oberhand hat.

Auffallend ist auch, daß von dem erwähnten Einfluß der östlichen Fischteiche in den Kurven nichts zum Ausdruck kommt. War die Annahme richtig, daß die Gefahr von ihnen kam, so mußten die Blöcke Ia, Ib, Ic untereinander in Übereinstimmung sein und ebenso die Blöcke IIa, IIb, IIc sich ähnlich verhalten, auch für IIIa, IIIb, IIIc war das zu erwarten. Und zwar hatten wir die meisten Ludlowi in den Blöcken I erwartet, die wenigsten in den Blöcken III. Kam aber Ludlowi auch von Süden, so hätten die höchsten Ziffern sich in den Blöcken Ic, IIc, IIIc finden müssen, die niedrigsten Ziffern in Block IIa und IIIa.

Zu unserem größten Erstaunen wurden aber gerade in diesen beiden letzten Blöcken IIa und IIIa bei weitem die meisten Ludlowi gefangen.

Es konnte aus diesen Tatsachen sicher der Schluß gezogen werden, auch im Hinblick auf die Ergebnisse der Larvenfänge, daß von Süden her, aus dem Gelände der verlassenen Reisfelder südlich vom Lagoakanal, keine nennenswerte Invasion von Ludlowi stattfindet.

Wie aber war die Tatsache zu erklären, daß in den östlichen Blöcken, vor allem in Ib und Ic, so wenig Ludlowi gefangen wurden, obschon diese Blöcke nicht mehr als 450 m von den östlichen Fischteichen entfernt liegen und dies noch dazu in einer Zeit, wo gerade eine sehr starke Vermehrung der Ludlowi in diesen Teichen festgestellt werden konnte?

In Block Ia waren relativ viel Ludlowi gefangen worden,

wenn auch relativ weniger als in den Blöcken IIa und IIIa. Aber Block Ia war auch schwächer bewohnt. Wir haben einen Augenblick die Vermutung gehegt, die Ludlowi könnte vielleicht eine gewisse Neigung haben, längs der Küste hinzufliegen, d. h. längs eines Terrains, wo sie die Möglichkeit hätte, Fischteiche zu finden, also in diesem Falle via Block Ia nach Block IIa und IIIa.

Auch konnte es möglich sein, daß die Moskiten von ihrem Brutplatz her erst erheblich in die Höhe fliegen, um dann in einem weiten Bogen sich auf Kampong Kodja niederzulassen, daß sie auf diese Weise etwa über die Blöcke Ia, Ib und Ic hinweggeflogen wären. Beobachtungen an anderen Orten schienen für eine solche Erklärung zu sprechen. Aber dann war wieder unerklärt, warum so gut als gar keine Ludlowi in Block IIIc gefunden wurden. Auch diese Wahrscheinlichkeit war nicht groß, und übrigens machten wir sehr rasch die Erfahrung: „Warum in die Ferne schweifen, sieh, das Gute liegt so nah."

Die Blöcke IIa und IIIa und ein Teil von Ia machen den sogenannten Unie Kampong aus. Die Abwässerung des Grundes geschieht hier mittels offener Gossen von mittlerer Tiefe von 1/2 bis 1 m. Die Sohle dieser Gossen besteht aus einer gebogenen Zementplatte, ihre schrägen Seitenwände aus aufgestapelten Muschelkalksteinen; der obere Rand ist mit Grassoden belegt.

Da es sich hier jedoch um Gelände handelt, daß seinerzeit aufgespritzt wurde, so sind im Laufe der Zeit durch ungleichmäßiges Einzinken des Grundes im Laufe der Gossen tiefere Stücke entstanden, in denen Wasser stagniert.

Und doch mußte es Erstaunen wecken, daß wir darin Anophelinenlarven fanden. Diese schmutzigen Wasserstellen in den Gossen waren derartig mit Fäzes und Urin verunreinigt, daß man hier höchstens Larven von Schmützmoskitos, wie z. B. von Culex fatigans, erwarten konnte. Nun zeigte sich, daß die Ludlowi hier besonders gern brütete. Bei jedem Schöpfen mit dem Emailleteller wurden große Massen von Larven gefangen, und die auskommenden Imagines waren fast ausschließlich Myzomyia ludlowi.

Es sei hier noch gleich bemerkt, daß später auch durch Laboratoriumsversuche festgestellt wurde, daß die Anwesenheit faulender Eiweißstoffe gerade Veranlassung gibt zur Entwicklung desjenigen Planktons, welches die erste Bedingung zur Entwicklung der Ludlowilarven zu sein scheint. Wir konnten diese Anopheline

von Ei bis zu Imago sich entwickeln sehen in gewöhnlichem Leitungswasser, ja selbst in Aqua destillata, also jedenfalls in Wasser ohne Salz, sofern nur für das nötige faulende Material gesorgt wurde. In unseren Versuchen wurde dies durch Einwerfen von kleinen Stücken Fleisch in die Brutschalen erreicht. Wir lassen hier vorläufig außer Besprechung, ob die Larven sich ernähren an dem faulenden Material selbst oder an den daran sich entwickelnden Bakterien.

In den Fischteichen scheint allerdings die Anwesenheit der Ludlowi an den Salzgehalt gebunden zu sein, zum mindesten wird sie dadurch begrenzt, denn oberhalb 30 pro mille entwickelt sie sich darin kaum mehr. Aber der Salzgehalt scheint nicht die Hauptbedingung ihrer Entwicklung zu sein, diese liegt vielmehr in der Anwesenheit von Fäulnisprozessen in der Algenschicht und die darauf beruhende starke Entwicklung von Plankton, die sich vielleicht in dem Algenmaterial bei einem Salzgehalt von 12—18 pro mille besonders reichlich vollzieht. Daher denn auch die vernichtende Wirkung der Reinigung der Fischteiche auf das Brüten der Ludlowi, abgesehen von der dann zur Wirkung kommenden Larvenjagd durch die larvenfressenden Fischchen (Haplochilus-panchax). Aber sicher leidet dann Myzomyia rossii lange nicht so sehr durch das Reinigen der Fischteiche. Das Fehlen von Fäulnisprozessen in den Preßwasserlachen (siehe bei Punkt VI und VII und später beim Bau des Borneokanals) dürfte ebenfalls die Ursache sein, daß Ludlowi im Gegensatz zu Rossii darin sich nicht niederläßt, und ebenso ist ihr Fehlen in den klaren Lachen im Reisfeldergelände (Punkt IV) damit zu erklären.

Nun sind allerdings auch andere Blöcke von Kampong Kodja mit Gossen ausgestattet. Aber diese Gossen, die längs der Gänge und Straßen gegraben sind, sind nicht zementiert. Die Hauptgossen stehen teilweise unter der Einwirkung von Ebbe und Flut. Außerdem ist der Fall in diesen Gossen besser, weil dieses Gossensystem nur sehr wenig verzweigt ist und auch bei weitem nicht die Ausdehnung hat wie im Unie Kampong. Auch werden sie, weil sie fast alle nur an den Straßen liegen, nicht so regelmäßig von der Bevölkerung als Wasserklosett benutzt. Da sie nur gegraben sind, trocknen sie auch rascher aus, und ihre Ränder waren meist mit frischem Gras bewachsen. Natürlich haben wir bei der nun folgenden Untersuchung auch in diesen Gossen Larven von Ludlowi gefunden, aber da die Bedingungen hier so gänzlich anders waren

als im Unie Kampong, war die Zahl der hier gefangenen Larven viel geringer als dort. Auch überwog in den Larvenzuchten bei weitem Myzomyia rossii, was gut übereinstimmte mit den Ergebnissen der Hausfänge. Jedoch zeigte das Ergebnis der gleich zu besprechenden Maßregeln, daß auch die Minderzahl der Anophelinen, die in den Blöcken c gefangen worden waren, auch die Ludlowi, in den Gossen dieser Kampongteile selbst auskamen.

Um festzustellen, ob unsere Auffassung richtig sei, wenn wir annahmen, der größte Teil der Ludlowi käme also in Kampong Kodja selbst zur Entwicklung, gingen wir in der letzten Woche des Januar 1922 dazu über, die Gossen des Unie Kampong mit Petroleumresidue zu behandeln. Das Ergebnis war ein schlagender Beweis. Die Zahl der Ludlowi nahm in den Hausfängen binnen 14 Tagen kritisch ab und binnen sechs Wochen war die Ludlowi praktisch so gut als verschwunden.

Einer besonderen Besprechung bedürfen die Blöcke Ib, IIb und IIIb. In diesen Blöcken sind sehr wenige Gossen vorhanden. Trotzdem waren zu Beginn hohe Ludlowiziffern der Hausfänge festgestellt worden. Es sind dies aber Blöcke, die größtenteils mit Bäumen bestanden sind, und offenbar haben sich die in Block IIa und IIIa auskommenden Anophelinen auch nach dieser Richtung hin verbreitet. Aber andererseits haben die Bäume und Büsche dieser Kampongteile als eine Barriere gewirkt und es verhindert, daß die Anophelinen sich noch weiter nach Süden nach Block IIc und IIIc verbreiteten. Die Richtigkeit dieser Auffassung fand sofort ihren Beleg in der Tatsache, daß die in IIIa und IIa genommenen Maßregeln der Petrolisierung auch Einfluß hatten auf die Ergebnisse der Fänge in Block IIb und IIIb.

Auf Grund dieser überraschenden Ergebnisse wurde im Monat März die Petrolisierung auf den ganzen Kampong Kodja ausgedehnt.

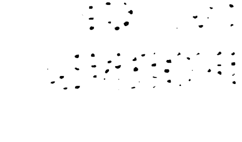
Das Endergebnis war, daß vier Wochen später als in den Blöcken a und b auch in den Blöcken c die Ludlowi praktisch sich auf Null verminderten.

Wie ein Blick auf die Kurve von Punkt III zeigt, waren während dieser ganzen Zeit die Fischteiche im Osten mit ihrer reichlichen Ludlowiproduktion fortgefahren. Erst im Mai, gegen Ende der Regenzeit, konnte man eine kleine Verminderung bemerken. Von einem Einfluß dieser enormen Ludlowiproduktion auf Kampong Kodja war also während dieser ganzen Zeit keine Rede. Nach Einsetzen der Petrolisierung war in jenen

hiedenen Blöcken in Tandjong Pr

Kurve 14

IIc



Monaten auch nicht der mindeste Einfluß von seiten dieser Fischteiche zu bemerken, obschon die Entfernung zu den nächsten Teichen, wie mehrfach erwähnt, nach Osten zu nicht mehr als 450 m beträgt. Wir konnten hier also feststellen, daß Myzomyia ludlowi sich parallel mit der Küste gegen den Westmonsun und auf eine Entfernung von weniger als $1/_2$ km nicht aus einer unbewohnten Gegend in eine dichtbewohnte Gegend begeben hat. Dieses Verhalten schließt natürlich keinesweg aus, daß sie dies in anderer Richtung und bei anderem Winde wohl tut, z. B. daß sie sich nach dem Innenland zu wohl auf große Entfernung hin auf den Flug begibt (van Breemen).

Die Behandlung der Gossen fand auf sehr einfache Art und Weise statt. Mit Hilfe eines kleinen Gießers, der aus einem durchbohrten Milchdöschen hergestellt war, wurde durch einen längs der Gossen entlang laufenden Kuli Residue verteilt. Dabei erwies sich als unnötig, etwa eine dicke Lage von Residue auf die Oberfläche zu bringen. Die auf der Oberfläche treibenden Tropfen waren offenbar völlig ausreichend, die Larven abzutöten.

Die Petrolisierung fand alle 5 Tage statt. Mit Inbegriff der Löhne für einen Aufseher und zwei Kulis wurden pro Monat nur rund 100 Gulden für die Petrolisierung des ganzen Kampong Kodja ausgegeben.

Diese einfache Weise der Mückenbekämpfung wird nun (1925) schon drei Jahre in Kampong Kodja angewendet und hat stets zufriedenstellende Ergebnisse gehabt. Es ist uns unerklärlich, warum an anderen Orten, z. B. in Soerabaja, diese Methode zu Mißerfolgen geführt hat, trotzdem dort die Situation nicht wesentlich anders war.

Aber der gute Zustand, der im März, April und Mai innerhalb von Kampong Kodja erreicht worden war, blieb nicht ungestört. In der zweiten Hälfte des Mai sahen wir die Zahl der Fänge an Myzomyia rossii sich ansehnlich erhöhen und Myzomyia ludlowi folgte. Diesmal waren die Fänge an Rossii in allen Blöcken ungefähr gleich. Die Ludlowizahlen stiegen ebenfalls, aber am meisten wieder in den Blöcken IIIa und IIa.

An Fehlern im Petrolisierungsverfahren lag es nicht. Diesmal lag die Ursache außerhalb Kampong Kodja. Im Mai hatte man nämlich mit dem Ausgraben des Borneokanals begonnen (siehe Karte). In den Grablöchern stagnierte Brackwasser. Dann wurde

von See aus mit dem Baggern begonnen und mit dem Schlick das Terrain rund um den neuen Hafen aufgespritzt. Wäre man am Arbeiten geblieben, so würde nichts passiert sein. So aber wurde die Arbeit mehrmals um acht Tage unterbrochen, und in diesen Pausen entwickelten sich in den Grablöchern und in den Preßwasserlachen die Anophelinen, größtenteils Myzomyia rossii, nur in den tieferen Grablöchern, wo Algen wuchsen, auch Ludlowi.

Hierauf also war die große Anophelineninvasion im Juni zurückzuführen. Auch ihr plötzliches Verschwinden nach ausgebreiteter Petrolisierung aller dieser neuen Brutstätten bewies diesen Zusammenhang. Da der Bau des Borneokanals alsdann glatt durchgeführt wurde, war diese Anophelineninvasion Ende Juli so gut wie erledigt. Wir sehen in dem ganzen Vorkommnis wieder ein Beispiel für die Gefährlichkeit großer Erdarbeiten im Küstengelände einer Malariagegend. Denn, wenn auch in viel geringerem Maße, die Ludlowi hatte sich doch die gebotenen Chancen sofort zunutze gemacht.

Die Wirkung der Ludlowi war auf die Gegend nahe dem Borneokanal beschränkt geblieben. Für die Rossii bestand *eine* derartige Beziehung zum Abstand vom Borneokanal *nicht*, worin man wohl einen Hinweis darauf sehen kann, daß man bei Rossii mit einer größeren Fliegweite zu rechnen hat als bei Ludlowi. Übrigens aber war die Rossiiproduktion so viel größer, daß sie sich nach allen Richtungen in großen Massen verbreiten konnten.

Nun kam der Monat August. Dies war der Monat, in dem nach früheren Erfahrungen die Ludlowiproduktion in den Fischteichen ihren Gipfel zu erreichen pflegt. Es ist dies auch die Zeit, wo der Ostmonsun seine Stärke erreicht, und dann war es die Zeit, wo in den vergangenen Jahren die Sterblichkeit in Kampong Kodja in die Höhe ging.

Auch dieses Jahr zeigte die Kurve von Punkt III von Juli ab bis in den August hinein eine starke Vermehrung der Ludlowi in den östlichen Fischteichen. Parallel damit zeigte sich jetzt in Kampong Kodja eine zunehmende, nun aber gleichmäßige Verbreitung der Ludlowi über alle Blöcke von Kampong Kodja.

Diese Invasion fand statt, trotzdem die Petrolisierung kräftig durchgeführt worden war und obwohl die Aufsicht auf diese Arbeiten angesichts der Fangergebnisse noch verschärft wurde.

Der Ostmonsun wehte in diesem Jahre besonders stark, wie auch die vom Observatorium gelieferten Ziffern auswiesen.

Wir zweifeln nicht daran, daß diese August-September-Invasion allein auf den Einfluß der östlichen Fischteiche zurückgeführt werden muß, aber nicht allein auf die starke Ludlowiproduktion gerade in diesen Monaten, sondern auch auf den Einfluß des lebhaften Ostmonsuns.

Unzweifelhaft haben beide Faktoren zusammengewirkt, da diese Ludlowiinvasion ebenso rasch wieder ein Ende nahm, als mit Ende September und Beginn Oktober die Fischteiche gereinigt wurden und die Windstille zwischen den Monsunen einsetzte.

Wir hatten also in diesen Monaten doch mit einem deutlichen Einfluß der östlichen Fischteiche zu tun und damit hat man auch für diese Monate in Zukunft zu rechnen.

Es zeigt sich aber aus den Kurven der Hausfänge, daß die Moskiten sich zwar über den ganzen Kampong gleichmäßig verbreiteten, daß aber diese Invasion von außen bei weitem nicht den Umfang annahm, als das bei der Verbreitung der im Kampong selbst ausgebrüteten Imagines der Fall gewesen war.

Muß darum auch in Zukunft das Unschädlichmachen der Brutplätze innerhalb Kampong Kodja die wichtigste Maßregel bleiben, von einer Ungefährlichkeit der östlichen Fischteiche kann deshalb doch noch keine Rede sein.

Wir sind dann auch sofort daran gegangen, bei der Hafenverwaltung das Aufhöhen dieser Fischteiche oder wenigstens ihre Öffnung für den Zugang der Flut zu beantragen. Zu der Zeit, als unsere Untersuchung beendet wurde, waren in dieser Hinsicht noch keine Beschlüsse gefaßt worden. Die Verantwortung für diese Frage liegt nunmehr bei der Leitung des Gesundheitsdienstes für Batavia.

Als im November 1922 die Regenzeit wieder einsetzte, wurde eine geringe Vermehrung der Ludlowi bei den Hausfängen festgestellt, doch blieb eine so starke Vermehrung, wie wir sie im Jahr zuvor gesehen hatten, vollständig aus. Und bereits im Laufe des Dezember gingen die Ludlowiziffern in allen Blöcken zurück. Die getroffenen Maßregeln einer Petrolisierung des gesamten Kampong Kodja hatten also in diesem Jahre das Entstehen einer starken Ludlowiinvasion durchaus verhindert.

Ein vielleicht nicht ganz unwichtiger Befund bei den Hausfängen ist das Parallellaufen der Kurven hinsichtlich der Fänge von Männchen und Weibchen, dies sowohl bei Rossii als bei Ludlowi. Die Männchen sind übrigens aber stets in geringerer Anzahl vertreten gewesen.

Nach den Ergebnissen der Untersuchung nehmen wir an, daß Kampong Kodja früher zweimal im Jahr unter einer großen Invasion von Ludlowi — und Rossii — zu leiden hatte. Die eine Invasion stand in engem Zusammenhang mit der Biologie der Fischteiche und mit der Ostmonsun- (August-September-) Invasion. Die zweite beruhte auf der Entwicklung von ausgedehnten Mückenbrutplätzen im Kampong Kodja selbst während des Westmonsuns und dehnte sich wahrscheinlich über die Monate von Dezember bis Mai einschließlich aus.

Durch zweckmäßige Anwendung der Petrolisierung kann unserer Meinung nach die zweite lange Invasion vollständig in Wegfall kommen. Ob und wieweit es gelingen kann, den Einfluß der östlichen Fischteiche vollständig auszuschalten, wird wahrscheinlich zum Teil von der Stärke des Ostmonsuns abhängen und davon, ob die betreffenden Teiche unschädlich gemacht werden können oder nicht. Eine Maßregel, die endgültige Lösung bringen könnte, wäre natürlich nur das Aufhöhen (Aufspritzen) der Teiche.

Ergebnisse der Anophelinensektion.

Die Untersuchungen in Priok verlangten besonders in den ersten Monaten so viel persönliche Kontrolle der Tätigkeit der Larven- und Mückenfänger, daß leider wenig Zeit übrig blieb für die Magensektion der in den Häusern gefangenen Moskiten; dies gilt besonders für die ersten beiden Monate von 1922. Auch war damals erst ein Gouvernementsarzt mit der Leitung der Arbeit betraut, und neben der für die Untersuchung der Bevölkerung benötigten Zeit blieb wenig für andere Zwecke übrig.

Hier ist es nun bemerkenswert, daß in jenen beiden ersten Monaten ein sehr hoher Prozentsatz infizierter Mücken im Kampong Kodja gefangen wurde, daß dagegen von März ab, obwohl dann eine viel größere Zahl von Mücken seziert wurde, das positive Ergebnis sehr klein wurde.

Es wurden im Dezember 1921 total untersucht 107 Anophelinen, 13 Rossii und 94 Ludlowi. Infiziert waren 1 Rossii (7,7 %) und 8 Ludlowi (8,5 %).

Das scheinbare Ergebnis, als seien Rossii und Ludlowi ziemlich gleichmäßig stark infiziert, wird sofort geklärt, wenn wir die Ergebnisse nach Blöcken gesondert betrachten. Dann finden wir die Ludlowi in den Blöcken I mit 4,2 %, in den Blöcken II mit

0% und in den Blöcken III, und zwar hauptsächlich in Block IIIa mit 13,5% natürlich infiziert. Das einzige infizierte Exemplar von Rossii wurde in den Blöcken II gefangen.

Der einzige einigermaßen zulässige Schluß aus diesen leider nur geringfügigen Zahlen ist der, daß man schon im Dezember, also im Beginn der Ludlowiinvasion, bereits mit einem reichlich hohen natürlichen Infektionsindex (N. I.) der Ludlowi zu tun hatte, und zwar besonders in dem am stärksten durch diesen Moskito besuchten Teil von Kampong Kodja.

Im Januar konnten nur 27 Anophelinen seziert werden, 8 Rossii und 19 Ludlowi. Keine Rossii war infiziert, dagegen wurden Zysten bei vier der sezierten Ludlowi gefunden, d. h. bei 21%.

Erst gegen Ende März konnte wieder mit den Sektionen begonnen werden. Von den damals sezierten 41 Anophelinen waren 35 Rossii und 6 Ludlowi. Keine der Ludlowi war infiziert, wohl aber 3 Rossii (8,6%).

Nachdem im April die Petrolisierung über den ganzen bewohnten Komplex ausgedehnt worden war, waren so gut wie keine Ludlowi mehr für die Sektion zu bekommen. Von den wenigen (fünf) Exemplaren war keines infiziert. Dagegen konnten 322 Rossii seziert werden, von denen 3, also 0,9%, infiziert gefunden wurden.

Im Monat Juni wurden unter 73 Ludlowi eine infiziert gefunden (1,4%), von 891 Rossii nur 3 (0,3%).

Schließlich wurden dann von Beginn Juli bis zum Jahresende im ganzen seziert 494 Ludlowi, wovon 1 infiziert gefunden wurde (0,2%), und 1560 Rossii, wovon 2 (0,1%) infiziert waren; beide stammten aus Block IIIa und b.

Im Januar und Februar 1923 wurden dann noch 154 Ludlowi und 1046 Rossii seziert. Keine war infiziert.

Außer der Sektion von Ludlowi und Rossii wurde im Jahre 1922 noch die Sektion einer kleinen Anzahl anderer Anophelinen ausgeführt, die in den Häusern gefangen worden waren (Sinensis, Tesselata, Barbirostris und Vaga). Niemals wurde ein Exemplar infiziert gefunden.

Angesichts der Tatsache, daß diese Untersuchung der Anophelinen zu Beginn der Studien sehr spärlich stattfand und außerdem zahlreichen Unterbrechungen unterworfen war, hüten wir uns, aus den Ergebnissen weitgehende Schlüsse zu ziehen. Jedoch scheint deutlich zu werden, daß vor März ein ansehnlich hoher N. I. in

der Mückenpopulation von Kampong Kodja bestand, daß dann dieser Index im Ablaufe der folgenden drei Monate allmählich herunterging und in der zweiten Hälfte des Jahres sehr niedrig wurde. Bemerkenswert scheint vor allem, daß gegen Ende von 1922 und zu Beginn von 1923 das Wiederauftreten eines hohen N. I. durchaus ausblieb.

Deutlich ist auch, daß Myzomyia rossii, obwohl anfangs ebenfalls hoch infiziert, nach Verschwinden der Ludlowi die Endemie nicht unterhielt, obwohl stets Imagines dieser Art in großen Massen vorhanden waren.

War dieses Verhalten die Folge der genommenen Maßregeln, dann muß ein Erfolg auch zum Ausdruck kommen in den Ergebnissen der Untersuchung der Bevölkerung.

Untersuchung der Bevölkerung.

Es wird in folgendem ein scharfer Unterschied gemacht zwischen dem stabilen Teil der Bevölkerung, d. h. den Menschen, die das ganze Jahr hindurch untersucht wurden, und dem fluktuierenden Teil der Bevölkerung.

1. 254 Menschen wurden fünfmal untersucht. Die erste Untersuchung fiel in den November 1921, die zweite in den Januar 1922, die dritte wurde im März 1922 ausgeführt, die vierte im Juni 1922. Den Abschluß bildete eine Untersuchung im September 1922.

Die Ergebnisse sind in Tabelle I niedergelegt.

Die Petrolisierung begann nach Ablauf der zweiten Untersuchung und wurde gerade während der dritten Untersuchung über ganz Kampong Kodja ausgedehnt.

Der Milzindex erfuhr im Ablauf des Jahres keine Veränderung von Bedeutung. Bei den Männern und Kindern blieb er ungefähr gleich, bei den Frauen war selbst eine kleine Erhöhung festzustellen.

Bei den Erwachsenen, bei denen pathologische Veränderungen der Milz vermutlich eine entscheidende Rolle spielen, deuten auch die Veränderungen in der Milzgröße nicht auf eine wesentliche Verbesserung.

Bei den Kindern ist das wohl der Fall. Hier sind die Milzveränderungen vermutlich lange nicht so fixiert und durchgebildet. Eine Verbesserung ist deutlich festzustellen gewesen, das Kleiner-

TABELLE I.

werden der Milz ist nicht zu übersehen. Die Zahl der Milzen von Größe II nahm stark zu, Milzen von Größe III kamen viel weniger vor.

Der Parasitenindex hingegen ging bei allen drei Gruppen während des Jahres beträchtlich nach unten, und zwar bei den Männern von 31,7 % auf 13,6 %, bei den Frauen von 33,3 % auf 18,7 %, bei den Kindern von 64,0 % auf 40 %.

Zugleich ist aus der Tabelle deutlich ersichtlich, daß die Verminderung des Parasitenindex erst nach der dritten Untersuchung, also erst nach Anwendung der Petrolisierung, einsetzte. Bei den Männern war selbst von der ersten zur dritten Untersuchung eine Zunahme des Infektionsindex zu konstatieren.

Das schnellere Absinken des Parasitenindex stimmt mit an anderen Orten gemachten Erfahrungen (Schüffner) gut überein, daß nämlich in einer Gegend mit endemischer Malaria innerhalb des ersten Jahres nach Anwendung bestimmter Bekämpfungsmaßregeln der Milzindex nicht nennenswert sich senkt, auch dann nicht, wenn dies mit dem Parasitenindex wohl der Fall ist. Die Hyperplasie der Milz kann offenbar im Durchschnitt so rasch sich nicht in regressiver Richtung verändern.

Die Senkung des Parasitenindex ist nicht unansehnlich, besonders wenn man berücksichtigt, daß zwischen der Anwendung der Petrolisierung und der letzten Untersuchung im September nur ein Zeitraum von fünf Monaten liegt, ein Zeitraum also, innerhalb dessen man noch mit dem Auftreten von Rezidiven zu rechnen hat.

Weiter zeigt die Tabelle, daß die Tenazität des Plasmodium vivax weit größer ist als diejenige anderer Parasiten. Bei den Männern z. B. wurde im September keine einzige Tropikainfektion mehr gefunden, es wurden entweder der Tertiana- oder der Quartanaparasit festgestellt. Ebenso war bei den Frauen die Verminderung der Tropikainfektion viel beträchtlicher als die Verminderung der Tertianainfektion.

Nur bei den Kindern war gleichzeitig eine beträchtliche Senkung des Tertianindex festzustellen. Vielleicht handelte es sich bei einem großen Teil der Kinder um rezente Infektionen mit Neigung zu spontaner Heilung.

Die große Tenazität der Tertiana ergab sich übrigens auch noch aus einer weiteren Berechnung. Von den im November 1921 untersuchten Kindern, deren Los das ganze Jahr hindurch verfolgt wurde, blieben bei 10 % die Tertianaparasiten das ganze Jahr hin-

durch im Blut anwesend. Sie wurden bei allen fünf Untersuchungen immer wieder als Tertianaträger festgestellt. Dagegen war das bei den Kindern, die im November als Tropikaträger gefunden wurden, nicht der Fall. In keinem einzigen Falle wurde das Plasmodium immaculatum bei einer der folgenden Untersuchungen wieder im Blut desselben Kindes wiedergefunden.

Es ergibt sich zugleich die große Bedeutung, welche unbehandelte Tertianafälle für das Ingangbleiben einer Endemie haben, wie zweckmäßig es also ist, bei der Malariabekämpfung wenigstens zeitweise eine allgemeine Chininisation besonders bei den Kindern durchzuführen, wie dies durch Schüffner in Naras und durch Walch in Tandjong Marawa geschehen ist.

Was nun die in der Tabelle aufgeführten Quartanafälle angeht, so möchten wir auf sie keinen großen Wert legen. Unsere Untersuchungen fanden mittels des „dicken Tropfens" statt, und hierbei ist, wie bekannt, die Differentialdiagnose zwischen Tertiana und Quartana oft recht schwierig. Es scheint darum richtiger, die Zahlen für Tertiana und Quartana zusammenfassend zu betrachten.

Gleichzeitig mit der Untersuchung des Blutes auf Parasiten untersuchten wir auch den Hämoglobinindex des Blutes nach der Tallquistschen Methode.

Gegen diese Methode wird bekanntlich oft der Vorwurf erhoben, daß sie ungenau und die Beurteilung der Ergebnisse zu subjektiv sei. Von Ankylostomiasis, im Sinne der Erkrankung durch die Infektion mit Ankylostomen, ist uns aus diesem Jahre nichts bekannt geworden. Selbstverständlich ist die Küstenbevölkerung in hohem Prozentsatz mit Ankylostomen infiziert, ohne deshalb direkt krank zu sein.

Wir konnten nun in der zweiten Hälfte des Jahres 1922 eine sehr beträchtliche Verbesserung des Hämoglobinindex feststellen und halten uns für berechtigt, diese Verbesserung auf Rechnung der Malariabekämpfung zu setzen.

Niedrige Hämoglobinindizes findet man bei Malaria während und kurz nach den Fieberanfällen. Nur bei echter Malariakachexie hat dagegen der Hämoglobinindex die Neigung, dauernd niedrig zu bleiben. Kachexie nun haben wir während unserer Untersuchungen nur sehr selten gesehen. Findet man also während einer Untersuchung minder niedrige Hämoglobinindizes als bei einer voraufgegangenen Untersuchung, so spricht dies für eine Abnahme der Zahl der akuten Fieberanfälle und Rezidive.

TABELLE Ia.

Haemoglobin-gehalt.

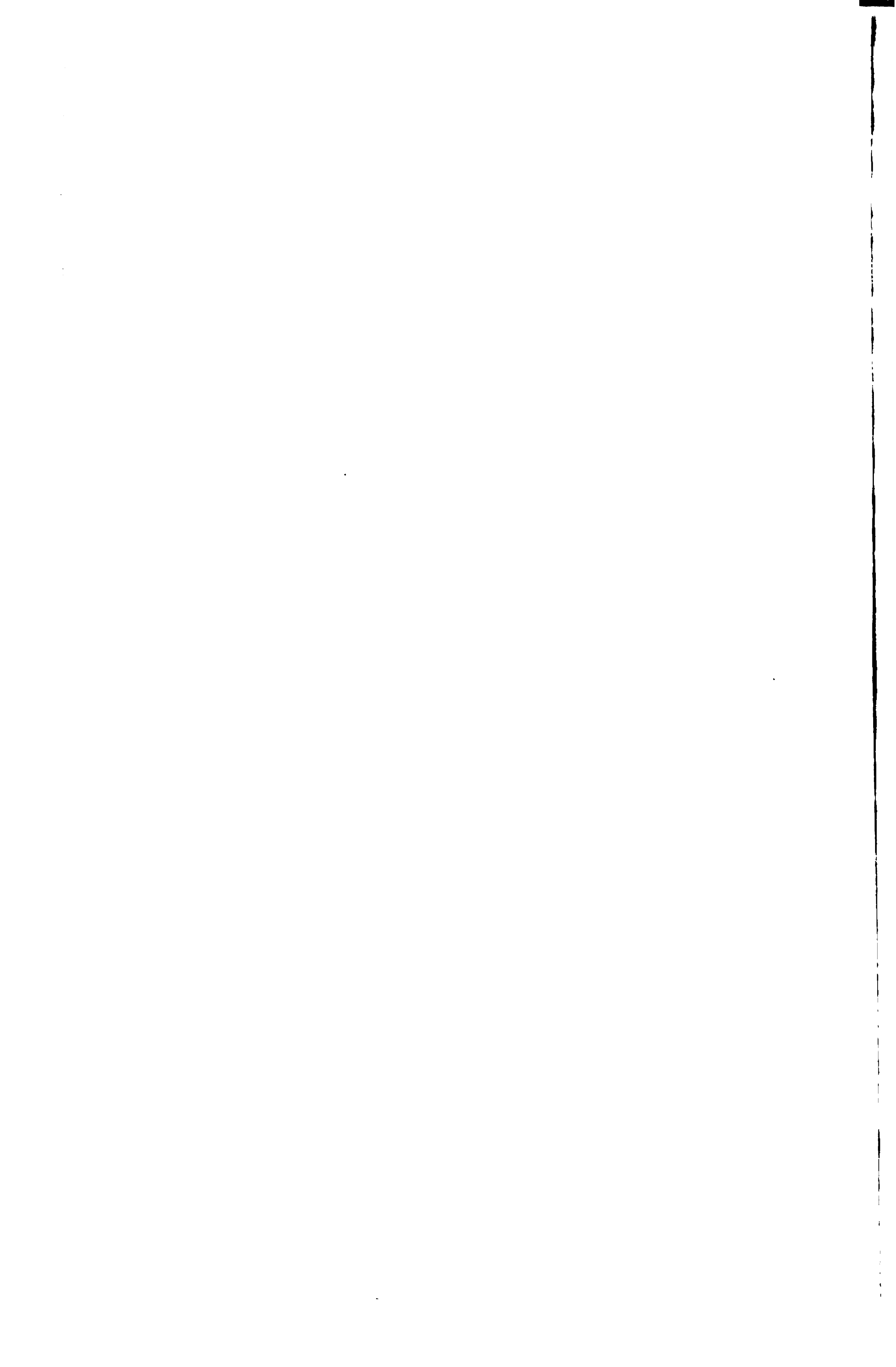
TABELLE III.

Zum Vergleich der Ergebnisse der 1. und 5. Untersuchung der Kinder im Alter von 1 — 6 Jahren.

	Anzahl	Tert.	Quart.	Trop.	Halbmonde	I.I.	MILZGRÖSSE									M. I.
							0	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Nov. 21	105	39.0	2.9	28.6	6.7	70.5	27.7	23.8	23.8	12.4	8.6	2.8	0.9	—	—	73.3
Sept. 22	118	20.9	7.8	13.9	6.8	42.6	34.7	14.4	23.8	13.6	9.3	4.2	—	—	—	65.3

Haemoglobin-gehalt.

	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
	%	%	%	%	%	%	%	%
Nov. 21	7.6	5.7	15.2	25.7	36.2	8.6	1.0	—
Sept. 22			0.8	10.2	26.2	49.2	13.6	—



Wichtig scheint, daß bei den Kindern, von denen wir bei 22,4 % im November 1921 einen Hämoglobinindex von 30, 40 und 50 fanden, im September 1922 nur noch bei 3,9 % ein Index von 50 gefunden wurde. Dagegen wurde der hohe Hämoglobinindex von 80 %, den wir im November 1921 nur bei 6,6 % der Kinder fanden, nun im September 1922 bei 51,3 % der Kinder festgestellt.

Noch deutlicher ist die Verbesserung des Hämoglobinindex bei den Männern. Im November hatten 60 % der Männer einen Hämoglobinindex von 70 %, 25 % der Männer einen noch niedrigeren Index. Im September hatten 78,1 % einen Hämoglobinindex von 80 % und mehr, also einen für tropische Gegenden so gut als normal anzusehenden Hämoglobinindex.

Ebenso zeigt sich auch eine beträchtliche Verbesserung bei den Frauen. Im November hatten nur 33,5 % der Frauen einen Hämoglobinindex von 80 % und mehr, im September 73 % der Frauen.

Die Verbesserung des Hämoglobinindex ist jedoch bereits schon während der dritten Untersuchung festzustellen gewesen. Wir möchten annehmen, daß schon in dieser Zeit, im März — in der letzten Hälfte des Januar war mit der Petrolisierung begonnen worden —, die Zahl der Neuinfektionen sich stark vermindert hatte, wenn sich das auch damals noch nicht deutlich im Parasitenindex ausdrückte. Wir erinnern hier auch daran, daß im Monat März der natürliche Infektionsindex der gefangenen Anophelinen bereits stark im Sinken begriffen war.

Übrigens laufen diese Zahlen so durchaus mit der Verminderung des Parasitenindex parallel, daß dieser Schluß kaum unvorsichtig genannt werden kann. Die Infektionschance in Kampong Kodja war eben seit Einsetzen der Petrolisierung vermindert.

2. Gehen wir nun über zur Besprechung der Ergebnisse der Untersuchung der ganzen Bevölkerung. Jedesmal wurden rund 2750 Menschen zu den genannten Terminen untersucht.

Das beste und interessanteste Material dieser Massenuntersuchung stellen natürlich die kleinen Kinder mit einem Lebensalter unter einem Jahre dar (siehe Tabelle II). Denn, war die Infektionschance durch die genommenen Maßregeln vermindert, so mußte sich dies am deutlichsten bei den kleinen Kindern äußern.

Das Ergebnis stimmt mit dieser Auffassung überein.

Im November 1921 fanden wir bei 32 Kindern unter 1 Jahr einen Parasitenindex von 65,6 %, einen Milzindex von 50,0 %. Im

September waren die entsprechenden Zahlen bei 29 Kindern: 27,5% und 34,5%. Im November 1921 war der Hämoglobinindex bei 15,6% der Kinder gleich 80% und mehr, bei 84,4% gleich 70% oder weniger, bei 9,3% gleich 40% oder weniger. Im September 1922 dagegen fanden wir bei 62,1% der Kinder einen Hämoglobinindex von 80% oder höher, bei 37,9% der Kinder einen Index von 70% oder weniger, aber kein einziges Kind mehr mit 40%. Im ganzen also eine sehr beträchtliche Verbesserung.

Auch bei den Kindern in einem Lebensalter zwischen 1 Jahr und 6 Jahren (siehe Tabelle III) wurde der Parasitenindex bedeutend günstiger, er sank von 70% im November 1921 auf 42,6% im September 1922. Natürlich war auch hier das Sinken des Milzindex minder deutlich, er sank von 72,3% auf 65,3%.

Sehr bedeutend ist aber auch bei diesen Kindern die Verbesserung des Hämoglobinindex gewesen.

Für die Kinder von 6 bis 10 Jahren (siehe Tabelle IV) war weder eine nennenswerte Senkung des Milzindex festzustellen, noch war der Parasitenindex ansehnlich heruntergegangen (von 53,7% auf 44,5%). Aber auch bei diesen älteren Kindern war der Hämoglobinindex wesentlich verbessert.

Gleiches gilt für die Kinder von 10—15 Jahren (siehe Tabelle V), bei denen übrigens, wie bei den Frauen, der Milzindex bei der Schlußuntersuchung etwas erhöht war. Der Parasitenindex war in dieser Gruppe von 52,2% auf 42,2% gesunken.

Die beiden letzten Kindergruppen kommen insofern mit den Gruppen der Erwachsenen überein, als auch bei ihnen die Tropikainfektionen viel stärker zurückgegangen waren als die Tertiana- und Quartanainfektionen, die gleiche Erfahrung also wie bei dem stabilen Teil der Bevölkerung.

Im allgemeinen gewann man aus den gegebenen Tatsachen den Eindruck, daß die Kinder von 6 bis 15 Jahren am stärksten unter der Hartnäckigkeit der Tertiana- und Quartanarezidive zu leiden haben. Aber trotz dieser chronischen Infektion konnte eine Verbesserung des Allgemeinzustandes der Kinder zustande kommen, vermutlich weil weitere Superinfektionen mit Tropika im zweiten Teil des Untersuchungsjahres so gut wie nicht mehr erfolgten.

Das Ergebnis der Untersuchungen der Gesamtbevölkerung gibt Tabelle VI.

Bemerkenswert ist, daß die gewonnenen Zahlen kaum sehr

TABELLE IV.

Zum Vergleich der Ergebnisse der 1. und 5. Untersuchung der Kinder im Alter von 6 — 10 Jahren.

	Anzahl	Tert.	Quart.	Trop.	Halbmonde	I.I.	MILZGRöSSE									M. I.
							0	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
		%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Nov. 21	186	34.9	1.6	17.2	6.5	53.7	14.0	22.1	22.1	27.4	10.2	3.2	0.5	—	0.5	86.0
Sept. 22	172	24.4	8.5	11.6	4.3	44.5	20.4	22.1	22.7	15.1	17.4	1.7	—	0.6	—	79.6

Haemoglobin-gehalt.

	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
	%	%	%	%	%	%	%	%
Nov. 21	4.3	8.1	9.7	21.0	36.5	15.0	3.8	1.6
Sept. 22	—	—	1.2	6.4	27.3	47.7	17.4	—

TABELLE V.

TABELLE V.

Zum Vergleich der Ergebnisse der 1. und 5. Untersuchung der Kinder im Alter von 10 — 15 Jahren.

	Anzahl	Tert.	Quart.	Trop.	Halbmonde	I.I.	MILZGRÖSSE									M.I
							0	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Nov. 21	138	31.9	0.7	19.6	4.3	52.2	18.8	14.5	30.5	21.0	9.4	2.9	0.7	2.2	—	81.2
Sept. 22	63	21.1	12.2	8.8	3.5	42.2	14.3	19.0	14.3	14.3	30.1	4.8	1.6	—	1.6	857

Haemoglobin-gehalt.

	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Nov. 21	0.7	1.4	4.4	8.0	17.4	32.6	26.8	6.5	2.2
Sept. 22	—	—	—	3.1	3.1	17.6	50.8	25.4	—

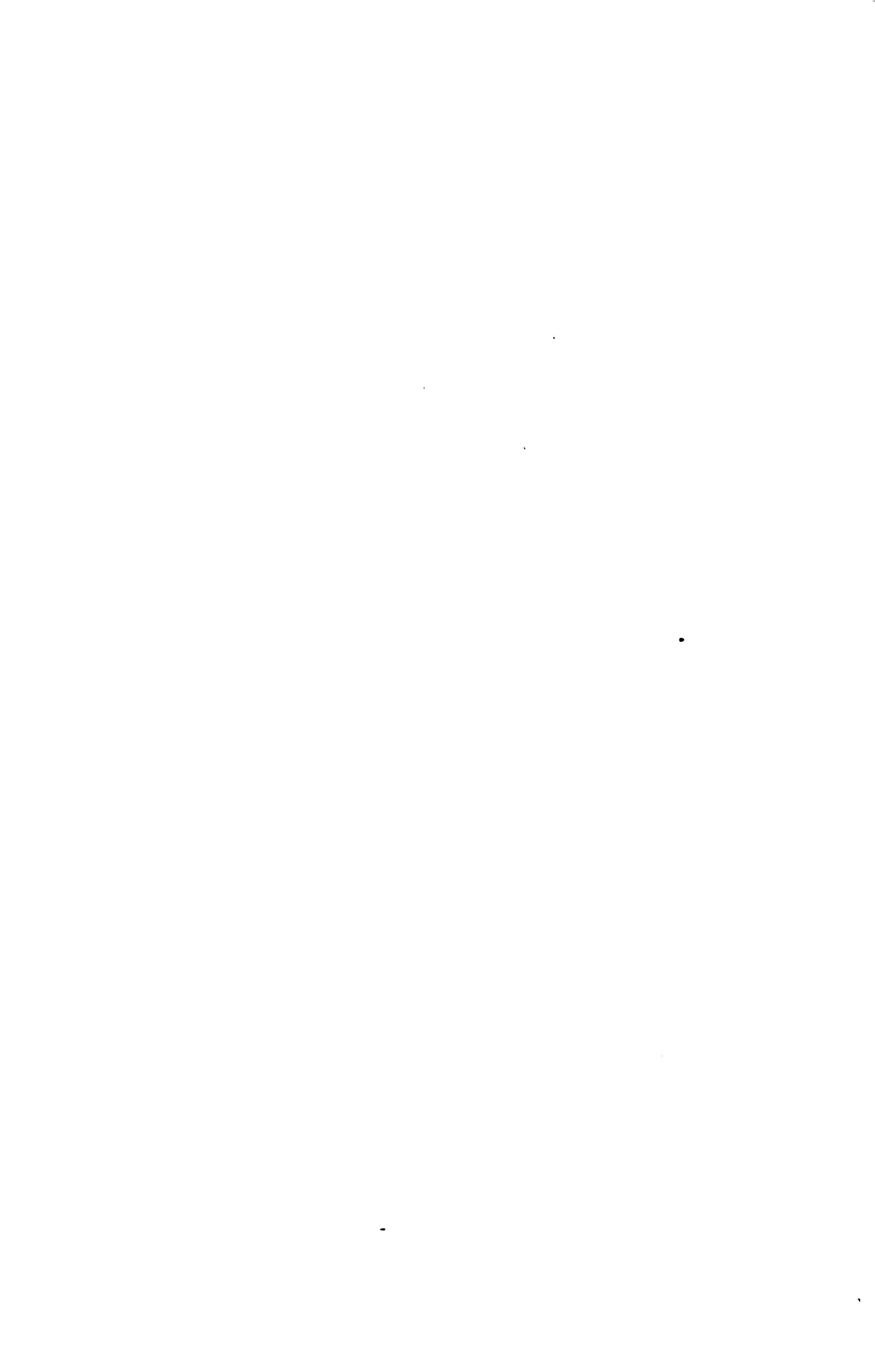


TABELLE VI.

Ergebnisse der 5 Untersuchungen der Gesammtbevölkerung von Kampong Kodja.

1. Männer.

	Anzahl	Tert.	Quart.	Trop.	Halbmonde	I.I.	Milzgrösse 0	1	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	M.I.
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Nov. 21	1227	23.2	2.0	16.5	3.1	41.7	38.1	21.1	19.0	12.0	8.6	1.0	2.0	—	—	61.9
Jan. 22	1201	26.2	0.3	17.4	2 3	43.9	39.6	20.9	19.9	11.7	7.0	0.6	0.3	—	—	60.4
Maart 22	706	23.3	2.6	13.0	4.2	38.9	26.4	29.2	21.2	12.5	9.6	1.1	—	—	—	73.8
Juni 22	1221	22.3	5.2	11.9	3.0	39.4	40.5	27.6	15.5	8.0	7.5	0.6	0.3	—	—	59.5
Sept. 22	1065	12.5	7.4	4.0	1.6	23.9	38.8	21.0	19.2	10.9	8.5	1.7	—	—	—	69.1

2. Frauen.

	Anzahl	Tert.	Quart.	Trop.	Halbmonde	I.I.	Milzgrösse 0	1	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	M.I.
Nov. 21	965	22.8	1.3	14.9	3.3	39.0	43.9	19.3	16.4	9.9	7.7	2.0	0.5	0.3	—	56.1
Jan. 22	1140	20.8	0.4	14.9	2.4	36.1	41.2	21.1	18.0	11.0	6.1	1.9	0.4	0.3	—	58.8
Maart 22	1110	23.1	1.2	14.4	5.1	38.7	30.1	25.6	17.7	9.8	12.9	2.5	0.9	0.5	—	69.9
Juni 22	937	17.6	3.5	10.6	3.2	31.7	35.2	22.8	16.0	9.7	11.7	3.2	0.9	0.2	—	64.5
Sept. 22	905	9.4	5.7	5.9	2.8	21.0	30.4	24.3	16.5	9.1	13.1	4.9	1.3	0.2	0 2	69.6

3. Kinder.

	Anzahl	Tert.	Quart.	Trop.	Halbmonde	I.I.	Milzgrösse 0	1	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	M.I.
Nov. 21	520	34.0	1.2	20.0	5.0	55.2	24.6	19.8	24.4	18.5	9.2	2.3	0.6	0.6	—	75.4
Jan. 22	452	33.2	0.7	17.3	8.9	51.2	22.6	24.1	26.1	17.1	7.7	2.0	—	—	—	77.4
Maart 22	378	35.5	2.2	17.8	7.8	55.5	21.3	23.6	21.5	17.3	12.4	3.7	—	—	—	78.8
Juni 22	371	31.9	4.2	19.2	6.7	55.3	26.2	23.5	19.9	15.1	10.2	4.1	0.8	—	—	70.9
Sept. 22	349	20.0	9.2	12.0	4.9	51.2	24.9	18.9	21.2	14.6	16.0	3.4	0.9	—	—	75.1

TABELLE VII.

TABELLE VII.

Vergleich der Ergebnisse der 1. (Nov. '21) und 5. (Sept. '22) Untersuchung der erwachsenen Männer, eingeteilt nach den Blocken a, b und c.

1. Block a. (I. II. III.)

	Anzahl	Tert.	Quart.	Trop.	Halb-monde	I. I.	MILZGRÖSSE 0	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Nov. 21	784	28.3	4.8	27.2	4.3	60.3	37.0	22.8	14.7	13.0	11.4	1.1	—	—	—	63.0
Sept. 22	547	54.7	13.4	4.3	2.2	26.4	35.5	22.3	21.6	12.2	7.1	1.1	0.2	—	—	64.5

2. Block b. (I. II. III.)

stark von denen der Untersuchung des stabilen Teils der Bevölkerung sich unterscheiden.

So hat sich z. B. der Milzindex so gut wie gar nicht verändert, abgesehen von einer geringen Erhöhung bei den Frauen. Dagegen ist der Parasitenindex sowohl bei den Männern wie bei den Frauen, wie bei den Kindern sehr wesentlich abgesunken, und zwar am stärksten bei den Männern, weniger bei den Frauen und am wenigsten bei den Kindern.

Wieder ist auch in allen drei Gruppen die Tropikainfektion am stärksten gesunken.

Es schien uns weiter von Bedeutung, dem Verhalten der Infektion in den einzelnen Blöcken nachzugehen.

Das Ergebnis der Mückenfänge hatte gezeigt, daß Unterschiede von Bedeutung fehlten zwischen den Blöcken I, II, III, daß sie aber wohl vorhanden waren zwischen den Blöcken a, b, c.

So haben wir allein die Unterschiede zwischen diesen drei Gruppen von Blöcken ausgerechnet und uns außerdem in diesem Falle beschränkt auf einen Vergleich zwischen dem November 1921 und dem September 1922[1]).

Ein hoher Parasitenindex durfte erwartet werden aus den Blöcken a. Zugleich aber durfte auch erwartet werden, daß die Wirkung der getroffenen Maßregeln und das Verschwinden der Ludlowi in ihnen sich in dem Ergebnis der Untersuchungen ausdrücken müßte. Diese Erwartung erfüllte sich.

Beginnen wir mit den Männern (siehe Tabelle VII).

Im November 1921 war der Parasitenindex in den Blöcken a sehr wesentlich höher als in den Blöcken b und c, das gegenseitige Verhältnis war 60,3 % : 32,4 % : 35,1 %. Die Milzindizes waren in allen drei Blockgruppen ungefähr gleich.

Im Laufe des Jahres 1922 sank der Parasitenindex in allen Blöcken, aber in keinem so stark als in den Blöcken a. Die Senkung war dort so stark, daß gegen Ende des Jahres praktisch kein Unterschied mehr bestand zwischen den drei Gruppen, das Verhältnis war im September 1922 nunmehr 26,4 % : 16,6 % : 22,5 %.

Wieder kann man feststellen, daß die Tropikainfektion am stärksten abnahm. Wiederum war kaum eine Veränderung der Milzindizes festzustellen.

---

[1]) Die absoluten Zahlen der das erstemal und das fünftemal untersuchten Menschen stimmen nicht überein, weil bei der ersten Untersuchung anfangs noch nicht für jede Person der Block notiert worden war.

Deutlich wurde dagegen wieder die Änderung des Hämoglobinindex zum Besseren, vor allem in den Blöcken a.

In diesen Blöcken hatten im November 1921 nur 25,0% der Männer einen Index von 80% oder höher. In den Blöcken b und c waren die entsprechenden Ziffern 32,4% und 45,4%.

Im September fanden sich Hämoglobinindizes von 80% und höher in den Blöcken a, b und c in folgendem Verhältnis: 70,7% : 40,8% : 68,0%.

Abgesehen von der allgemeinen, den ganzen Kampong umfassenden Verbesserung des Parasitenindex kann man also sagen, daß der Parasitenindex der Männer im Unie Kampong (IIa und IIIa) auf den mittleren Infektionsindex des ganzen Kampong Kodja zurückgegangen war. Von einer lokalen Epidemie im Unie Kampong auf der Basis einer allgemeinen Endemie in Kampong Kodja konnte also im September 1922 keine Rede mehr sein.

Das gleiche Ergebnis bei den Frauen (siehe Tabelle VIII).

Auch hier der höchste Parasitenindex im November 1921 in den Blöcken a, und dann starke Verminderung dieser Infektion. Im September 1922 im ganzen Kampong beträchtliche Senkung des Parasitenindex, parallel gehend damit beträchtliche Erhöhung des Hämoglobinindex.

Das auffallendste Ergebnis bot die Untersuchung der Kinder (siehe Tabelle IX). Das Verhältnis der Parasitenindizes im November 1921 in den Blöcken a, b, c war 84,0 : 57,5% : 62,5%. Im September war das gleiche Verhältnis 35,0% : 37,2% : 49,6%.

Das Verhältnis zwischen a und c drehte sich also geradezu um, was sich recht gut damit erklären ließ, daß die Petrolisierung im Unie Kampong kräftiger durchgeführt werden kann als in dem frei bebauten Gelände.

Weiter war bei den Kindern in allen Blöcken eine wenn auch nicht sehr starke Verminderung des Milzindex festzustellen, daneben aber vor allem eine deutliche Verminderung der Anzahl der großen Milzen.

Die Verbesserung des Hämoglobinindex der Kinder war in allen drei Blöcken sehr beträchtlich. Das Verhältnis der Indizes von 80% und höher war im November 1921: a, b, c wie 16,0% : 23,7% : 14,7%; im September 1922: a, b, c wie 50,0% : 72,0% : 73,3%.

Da Block IIIa als der wichtigste Block angesehen werden

TABELLE VIII.

Vergleich der Ergebnisse der 1. (Nov. '21) und 5. (Sept. '22) Untersuchung der erwachsenen Frauen, eingeteilt nach den Blocken a, b und c.

1. Block a. (I. II. III.)

	Anzahl	Tert.	Quart.	Trop.	Halb-monde	I.I.	MILZGRÖSSE									M.I.
							0	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Nov. 21	86	28.6	1:2	19.0	4.8	48.8	39.5	20.9	18.6	12.8	4.7	3.5	—	—	—	60.5
Sept. 22	143	13.7	8.6	4.3	2.9	26.6	45 5	17.5	14.7	8.4	12.5	1.4	—	—	—	54.c

TABELLE IX.

Vergleich der Ergebnisse der 1. (Nov. '21) und 5. (Sept. '22) Untersuchung der Kinder, eingeteilt nach den Blocken a, b und c.

(1. Block a. I. II. III.)

	Anzahl	Tert.	Quart.	Trop.	Halb-monde	I. I.	MILZGRöSSE 0	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	M.I.
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Nov. 21	25	56.0	8.0	20.0	4.0	84.0	28.0	16.0	32.0	12 0	8.0	—	—	4.0	—	72.0
ept. 22	20	20.0	10.0	5.0	—	35.0	40.0	—	10.0	20.0	25.0	—	—	—	5.0	60.0

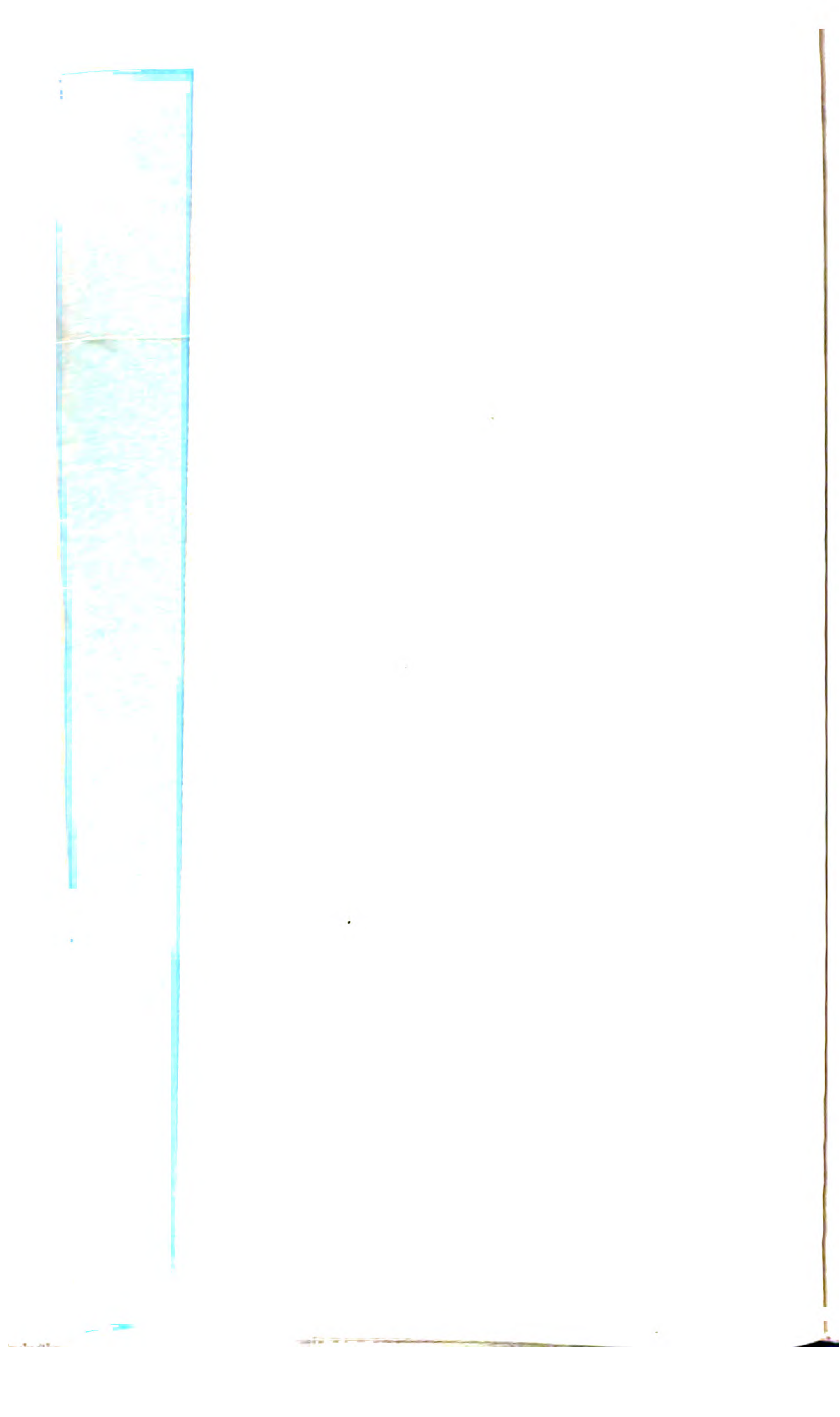


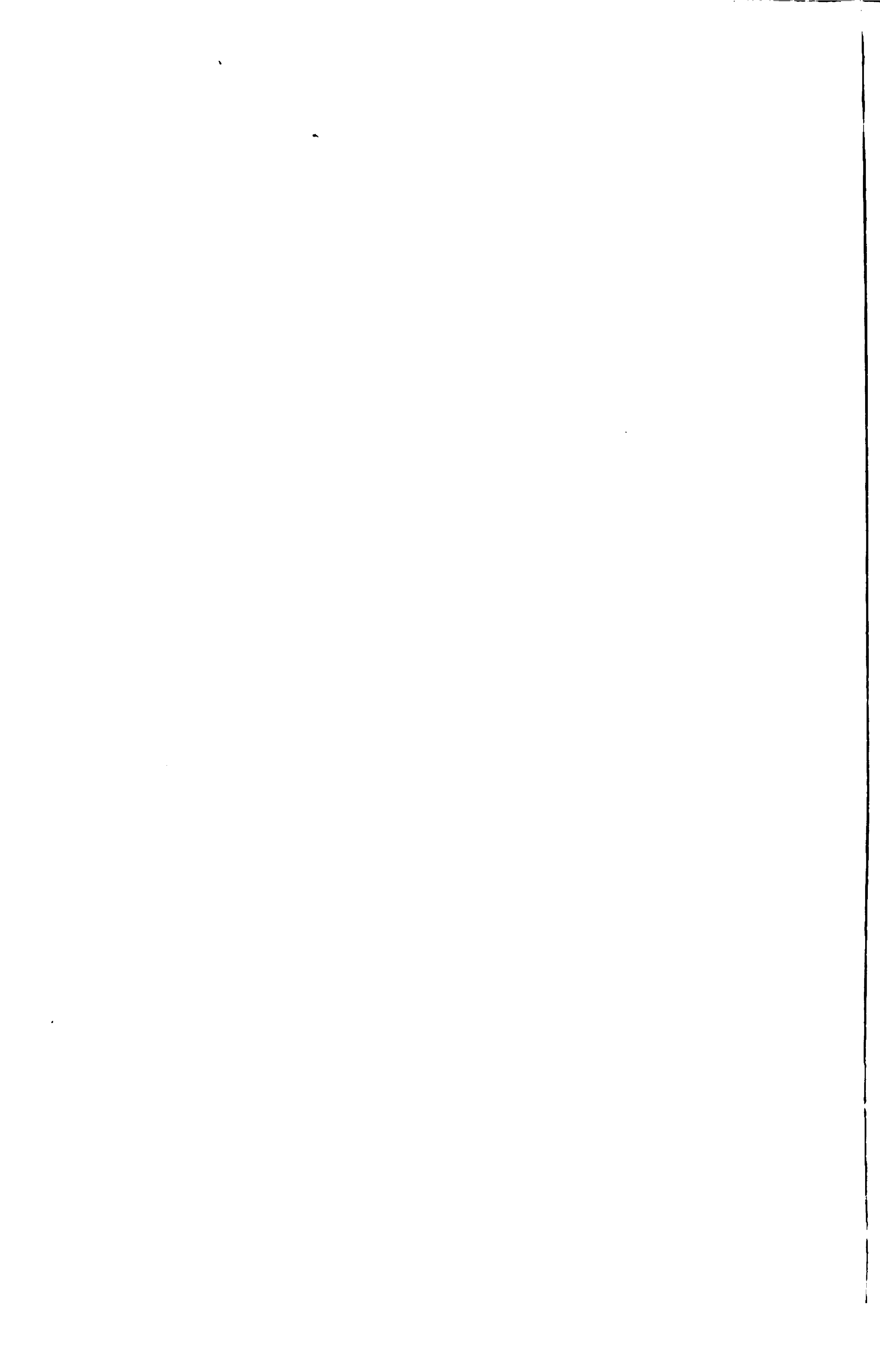
TABELLE X.

Ergebnisse betreffend den Milz-, Parasiten- und Haemoglobin-index der 5 mal Untersuchten Frauen von Block III a.

	Anzahl	Tert.	Quart.	Trop.	Halb-monde	I. I.	MILZGRÖSSE 0	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	M. I.
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Nov. 21	63	36.5	1.6	23.8	6.3	61.9	44.5	20.6	9.5	4.8	—	—	—	—	—	55.5
Jan. 22	80	32.1	—	17.9	3.8	50.0	31.3	26.2	6.3	7.5	1.2	—	—	—	—	68.7
Maart 22	159	31.0	1.3	11.4	2.5	43.7	20.1	25.8	17.7	13.8	0.7	—	—	—	—	79.9
Juni 22	112	24.3	6.5	16.8	4.5	47.6	33.0	17.0	13.3	12.6	1.8	1.8	—	—	—	67.0
Sept. 22	119	14.8	10.4	4.3	2.5	29.5	47.0	14.3	9.3	8.4	1.7	—	—	—	—	53.0

Haemoglobin-gehalt.

	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
	%	%	%	%	%	%	%	%
Nov. 21	—	3.3	20.7	4.8	17.5	31.7	9.5	12.5
Jan. 22	5.0	3.7	20.0	20.0	31.3	16.3	3.7	—
Maart 22	0.6	1.3	5.0	25.2	28.9	33.3	5.7	—
Juni 23	0.9	0.9	4.5	13.4	40.2	32.1	8.0	—
Sept. 22	—	—	2.5	7.6	19.3	56.3	14.3	—



konnte und in ihm auch die meisten Veränderungen zu erwarten waren, haben wir für die Frauen dieses Blocks noch eine Sonderberechnung hinsichtlich des Ganges der Veränderung angestellt (siehe Tabelle X).

Der Milzindex zeigt Veränderungen, ohne daß indessen eine Verbesserung festzustellen wäre.

Was den Parasitenindex betrifft, so sehen wir bereits eine gewisse Verbesserung zwischen der ersten und zweiten Untersuchung. Dieses durch die Maßregeln noch nicht zu erklärende Ergebnis beruht vielleicht darauf, daß zu Beginn des Januar eine große Anzahl Kulis mit ihren Angehörigen den Unie Kampong verließ — ungefähr 1000 bis 1500 Kulis wurden entlassen —, und daß vielleicht gerade eine Anzahl Kranker fortgezogen ist.

Im März und weiter verminderte sich der Parasitenindex noch mehr, und bei der letzten Untersuchung im September 1922 war der Parasitenindex der Frauen in Block IIIa ungefähr auf die Hälfte des Parasitenindex vom November 1921 gesunken. Wiederum kam die Verminderung in erster Linie auf das Verschwinden der Tropikainfektionen. Die Verbesserung des Hämoglobinindex läuft mit der Verbesserung des Parasitenindex auch in diesem Falle parallel.

Auf unser Ersuchen erhielten wir durch den Chef des Gesundheitsdienstes für Batavia eine Statistik über die Sterbefälle in Tandjong Priok in den verschiedenen Monaten des Jahres. In dieser Statistik waren für die ersten 6 Monate von 1922 für den Unie Kampong 15 Sterbefälle an Malaria gemeldet. Diese Zahlen haben allerdings nur relativen Wert, da die Bevölkerungsziffer in Kampong Kodja während des Untersuchungsjahres sehr stark wechselte; besonders zu Beginn 1922 fand eine wesentliche Verminderung statt. Jedoch betrug die Verminderung niemals mehr als ein Drittel der Kulibevölkerung (2271 im November 1921, 1669 im September 1922, gleich 70%).

Ziehen wir von den 15 Sterbefällen an Malaria innerhalb des Unie Kampong aus dem ersten Halbjahr von 1922 33,3% ab, um für das zweite Halbjahr eine vergleichbare Zahl zu gewinnen, so kommen wir auf 10 Sterbefälle infolge Malaria. Diesen gegenüber stehen nur 3 Sterbefälle infolge Malaria aus der zweiten Hälfte von 1922.

Den Wert einer gesicherten Statistik haben aber diese Zahlen

nicht. Wie es aber auch sei, die Verminderung der Ziffer der Sterbefälle im Unie Kampong war sicher beträchtlich und steht sicher in Beziehung zur Verminderung der Infektionsmöglichkeit durch die Bekämpfung der Anophelinen.

Maßnahmen und Schlußfolgerungen.

Schon Ende 1922 wurde uns durch den Gesundheitsdienst von Batavia berichtet, daß die Sterbeziffern für Kampong Kodja stark im Sinken seien, was mit den Ergebnissen unserer Untersuchungen gut übereinstimmte.

So wurde die Untersuchung mit Ende 1922 abgeschlossen und lediglich hinsichtlich der Mückenfänge noch einiges Material in den ersten Monaten von 1923 gesammelt.

Dem Chef des Gesundheitsdienstes wurde vorgeschlagen, daß er die weitere Leitung der Assanierungsarbeiten in Kampong Kodja übernehmen möge. Hierzu wurden unsererseits folgende Vorschläge gemacht:

1. Alle Gossen des ganzen Hafengeländes von Tandjong Priok müssen unter Kontrolle gehalten werden durch Larvenfänger. Sobald und wo es nötig erscheint, muß sofort petrolisiert werden.

2. Im Kampong Kodja selbst wird die Petrolisierung aller Gossen fortgesetzt, und zwar so, daß alle Gossen alle fünf Tage mit Residue behandelt werden. Es werden daher stets zwei Kulibrigaden erforderlich sein, eine, die die Petrolisierung besorgt und eine zweite Brigade von Larvenfängern. Beide Brigaden müssen unter Kontrolle eines Kontrolleurs für Volksgesundheit arbeiten.

3. Die Fischteiche östlich vom Fischerhafen müssen, solange ein Aufhöhen (Aufspritzen) dieser Teiche nicht stattfinden kann, für den freien Zugang der Flut geöffnet, regelmäßig gereinigt und die Exploitierung verboten werden.

Die genommenen Maßregeln sind weiter von günstigen Folgen begleitet gewesen. Seit der zweiten Hälfte von 1922 und während des Jahres 1923 (siehe Statistik zu Beginn dieser Niederschrift) hat der Gesundheitszustand der Kulibevölkerung im allgemeinen nicht mehr so viel als früher zu wünschen übrig gelassen. Die Sterbeziffern sind im Vergleich mit früheren Jahren niedrig zu nennen, sie waren zeitweise selbst gleich denen der günstig gelegenen Stadtteile von Weltevreden.

Nach einer Mitteilung des Chefs des Gesundheitsdienstes von Batavia, Dr. van Breemen, der selbst über ausgebreitete Erfahrungen in der Malariabekämpfung verfügt, hat sich keine Veranlassung ergeben, die Art und Weise, in der die Petrolisierungsmaßregeln angewendet wurden, zu verändern, da die Ergebnisse stets gut blieben.

Das Gesamtergebnis der Untersuchung der Malaria in Tandjong Priok gab uns Veranlassung zu folgenden Schlußfolgerungen:

1. Die Malaria in Tandjong Priok wird übertragen durch Myzomyia ludlowi (Theobald). Neben dieser Anopheline spielt wahrscheinlich Myzomyia rossi (Giles) als Überträger eine gewisse Rolle, jedoch allein dann, wenn die Endemie durch Myzomyia ludlowi tatsächlich unterhalten wird. Diese Erfahrungen befinden sich durchaus in Übereinstimmung mit der von Swellengrebel hinsichtlich dieser Frage stets geäußerten Meinung.

2. In Tandjong Priok sind die gefährlichsten Brutplätze diejenigen, die im Hafenterrain selbst gelegen sind, z. B. Gossen mit stagnierendem Wasser, Löcher, Pfützen, die durch Preßwasser oder beim Ausbau neuer Kanäle entstehen.

3. Die Reisfeldergelände südlich des Hafenterrains bedeuten in ihrem gegenwärtigen Zustand keine Gefahr. Doch muß im Auge behalten werden, daß diese Gelände wohl gefährlich werden können, falls man darin Fischteiche anlegt. Dergleichen wäre sofort zu verhindern.

4. Der Mangrovebusch im Westen gibt, da er nicht unangetastet ist, ab und zu Veranlassung zur Produktion größerer Mengen von Myzomyia ludlowi. Trotzdem nun die Gefahr, die dadurch für den Westteil des Hafens besteht, nicht hoch einzuschätzen ist, weil dieser Hafenteil so dünn bevölkert ist, scheint es doch anzuraten, daß diese Gelände später bis auf eine Entfernung von 1 km vom Hafenterrain aufgehöht werden.

5. Außer den Brutplätzen im Hafenterrain sind auch die östlichen Fischteiche als gefahrbringend anzusehen, da sie nur in einer Entfernung von etwa 450 m von bewohntem Gelände gelegen sind. Zwar fliegen die hier auskommenden Imagines der Anophelinen nur zeitweise, und zwar während des Ostmonsuns, nach dem Kampong Kodja zu. Aber wenn auch diese Invasion nur von kurzer Dauer ist, so reicht sie dennoch hin, die Endemie in Kampong Kodja zu unterhalten, sei es auch in verminderter Stärke und in saisonaler Begrenzung. Um dies zu verhindern, ist zu wün-

schen, daß die Fischteiche südlich des Tjilintjingkanals bis auf eine Entfernung von mindestens 1 km vom Fischerhafen aufgehöht werden, so wie dies mit den Geländen nördlich des genannten Kanals bereits geschehen ist. Sollte aus wirtschaftlichen Gründen das Aufhöhen vorläufig nicht möglich sein, so hebe man die Exploitation dieser Fischteiche auf, schaffe der Flut freien Zugang und halte die Teiche frei von Algenbewachsung.

6. Es hat sich erwiesen, daß Myzomyia ludlowi eine Anopheline ist, die gern in schmutzigen Wasserstellen brütet.

Obwohl auch wir wiederum feststellen konnten, daß diese Anopheline sich bei einem Salzgehalt über 30 pro mille nur noch schwer entwickelt, zeigte sich im übrigen, daß sie vom Salzgehalt relativ unabhängig ist, ja daß sie auch in Süßwasser brüten kann, sofern nur alle ihre übrigen Lebensbedingungen erfüllt sind. In den Fischteichen fühlt sie sich anscheinend am wohlsten bei einem Salzgehalt von 12—18 pro mille.

Ihre Hauptbedingung ist jedoch die Anwesenheit von faulenden Substanzen. Darum behindert es sie auch nicht, wenn die Brutstellen durch Urin und Fäzes stark verunreinigt sind. Möglicherweise bieten ihr die Fischteiche gerade bei dem genannten Salzgehalt so günstige Bedingungen, weil dann in ihnen die Folgen des Faulens der treibenden Algen am besten eintreten.

7. Das Begießen solcher Brutplätze von Myzomyia ludlowi innerhalb bewohnten Geländes mit Petroleumresidue alle fünf Tage erwies sich als eine ausreichende Maßregel, um die Entwicklung dieser Anopheline durchaus zu verhindern.

8. Das rasche Verschwinden der Imagines von Myzomyia ludlowi in den Kampongteilen, in denen die Petrolisierung angewendet worden war, läßt vermuten, daß die Lebensdauer der Imagines sehr kurz ist.

9. Bei der Untersuchung der Bevölkerung zeigte sich, daß ein hoher Anteil der Untersuchten das ganze Jahr durch Träger des Tertianaparasiten blieb, nicht des Tropikaparasiten.

10. Nach Anwendung der genannten Maßregeln wurde bei allen Gruppen der Bevölkerung nach Ablauf eines halben Jahres eine sehr beträchtliche Senkung des Parasitenindex festgestellt. Der Parasitenindex senkte sich stets rascher hinsichtlich des Plasmodium immaculatum als hinsichtlich der beiden anderen Arten von Plasmodium.

11. Der Milzindex senkte sich nach einem halben Jahre durchaus nicht, wenigstens nicht bei den Erwachsenen. Bei den Kindern war ebenfalls keine Senkung des Milzindex, in seiner Gesamtheit gesehen, festzustellen, wohl aber wurde eine beträchtliche Abnahme in der Größe der Milzen gefunden.

12. Obwohl die Ergebnisse der Untersuchung des Hämoglobingehaltes des Blutes bei einer Bevölkerung im tropischen Tiefland mit großer Vorsicht beurteilt werden müssen, glauben wir doch annehmen zu müssen, daß das Steigen des Hämoglobinindex in Beziehung steht zu den genommenen Maßregeln. Unter solchen Umständen kann die einfache, nach Tallquist auszuführende Untersuchung eine wichtige Stütze der anderen Ergebnisse der Blutuntersuchung bilden.

ar-Rāzī (Razes), Über die Pocken und die Masern (ca. 900 n. Chr.). Aus dem Arabischen übersetzt von Dr. med. Karl Opitz, Stade. 39 S. 1911. *(Klassiker der Medizin, Nr. 12.)* Geb. Rm. 1.20.

Pasteur, Louis, Die Hühnercholera, ihre Erreger, ihr Schutzimpfstoff (1880). Übersetzt und eingeleitet von Prof. Dr. Georg Sticker, Würzburg. 75 S. 1923. *(Klassiker der Medizin, Nr. 30.)* Geb. Rm. 2.80.

Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde: Das kleine Bändchen führt uns in die Geburtsstunde der Bakteriologie. Die Einleitung zeigt uns Pasteur, wie er wurde, wuchs und sich durchsetzte. Die Gegenüberstellung der gleichzeitigen Erfolge von Pasteur und Koch wirkt in ihrer lapidaren Kürze ungemein fesselnd. Das Bändchen enthält die ersten vier Akademievorträge Pasteurs über dieses Gebiet, deren Studium den jüngeren Bakteriologen besonders empfohlen wird. Nn.

Arzt und Bakteriologisches Untersuchungsamt. Anleitung zur Entnahme und Versendung infektiösen Materials für Ärzte und Studierende, zusammengestellt von Dr. Arno Trautmann, Oberassistent am Hygienischen Institut der Universität Leipzig. V, 51 S. 1920. *(Breitensteins Repetitorien, Nr. 72.)* Rm. 1.—, geb. Rm. 1.80.

Zentralblatt für Bakteriologie: Verf. hat in dem vorliegenden Heft die für einwandfreie Entnahme und Einlieferung der Untersuchungsstoffe an die bakteriologische Untersuchungsstellen allgemein geltenden Richtlinien mit großem Geschick zusammengestellt. E. Gildemeister (Berlin).

Bakteriologie von Prof. Dr. Heinrich Hetsch, Frankfurt a. M. 4. Auflage. 125 S. 1923. *(Breitensteins Repetitorien, Nr. 6.)* Rm. 2.—, geb. Rm. 2.80.

Zentralblatt für Bakteriologie: Das Büchlein erfüllt den Zweck eines Repetitoriums vollkommen. In gedrängter Kürze ist über die menschenpathogenen Krankheitserreger alles Wissenswerte aufgeführt; dem Studierenden und dem praktischen Arzte ist die Möglichkeit geboten, sich aus dem Büchlein das in den bakteriologischen Kursen Gelehrte rasch ins Gedächtnis zurückzurufen. Dieterlen.

Pockenkrankheit und die Vaccinationslehre von Dr. med. H. A. Gins, Abteilungsleiter im Institut „Robert Koch" und Vorsteher der Staatlichen Impfanstalt in Berlin. 57 S. 1922. *(Breitensteins Repetitorien, Nr. 73.)* Rm. 0.80, geb. Rm. 1.60.

Dermatologische Wochenschrift: Das kleine Buch wendet sich in erster Linie an den Studenten, denen es in knapper Form die wichtigsten Tatsachen über Geschichte der Pocken, Krankheitsbild, Erreger, der Impfstoffgewinnung und Impftechnik, sowie die gesetzlichen Bestimmungen vermittelt. Auch Ärzte finden in gedrängter Kürze alles Wissenswerte, um gegenüber der Gefahr des Impfgegnertums mit einer folgerichtigen Pockenbekämpfung aufklärend wirken zu können. H. Soltmann (Leipzig).

Hautkrankheiten von Prof. Dr. Richard Frühwald, Chemnitz, 4., umgearbeitete und vermehrte Auflage. V, 103 S. 1925. *(Breitensteins Repetitorien, Nr. 11.)* Rm. 2.70, geb. Rm. 3.50.

Zeitschrift für ärztliche Fortbildung: Das Büchlein leistet weit mehr, als sein Titel besagt, indem es, wenn auch in knappster Darstellung, Symptomatologie und Therapie der Hautkrankheiten dem Verständnis der Leser näherbringt und ihm zur schnellen Orientierung in der Sprechstunde dient. R. Ledermann.

Der praktische Arzt: Die große Anzahl von Rezepten, die angegeben ist, macht die Therapie um so „geläufiger". Studierende und Praktiker werden in der Broschüre einen guten Wiederholungskursus haben.

Toxikologie für Ärzte, Kreisärzte, Apotheker, Chemiker. Gearbeitet nach den Werken von Erben, v. Jaksch, Kionka, Kobert, Kunkel, Lewin, Orfila, Penzoldt-Stintzing, Rambousek. 2., vollständig umgearbeitete Auflage von Prof. Dr. med. Carl Bachem, Bonn.

I. Chemischer Nachweis. VII, 136 S. 1925. Rm. 3.—, geb. Rm. 3.80.
II. Pathologie und Therapie der Vergiftungen. VII, 101 Seiten. 1925. *(Breitensteins Repetitorien, Nr. 53/54.)* Rm. 2.70, geb. Rm. 3.50.

Apotheker-Zeitung: Beim Studium des chemischen Teils war der Referent erstaunt, was für eine Unsumme von Stoff hat zusammengefaßt werden können. Man kann den chemischen Teil also kaum ein Repetitorium, sondern ein Hilfsbuch nennen, das überall da mit Nutzen wird verwendet werden können, wo größere Bücher augenblicklich nicht zur Verfügung stehen. Prof. Danckwortt-Hannover.

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH IN LEIPZIG

Druck von Grimme & Trömel in Leipzig

BEIHEFTE
ZUM
ARCHIV
FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE
PATHOLOGIE UND THERAPIE
EXOTISCHER KRANKHEITEN

BAND 29
NR. 5

DIE CHEMOPROPHYLAXIS DES RÜCKFALLFIEBERS UND DER TRYPANOSOMEN-ERKRANKUNGEN DURCH DAS STOVARSOLAN

VON

PROF. DR. J. L. KRITSCHEWSKY
UND
DR. K. A. FRIEDE
MOSKAU

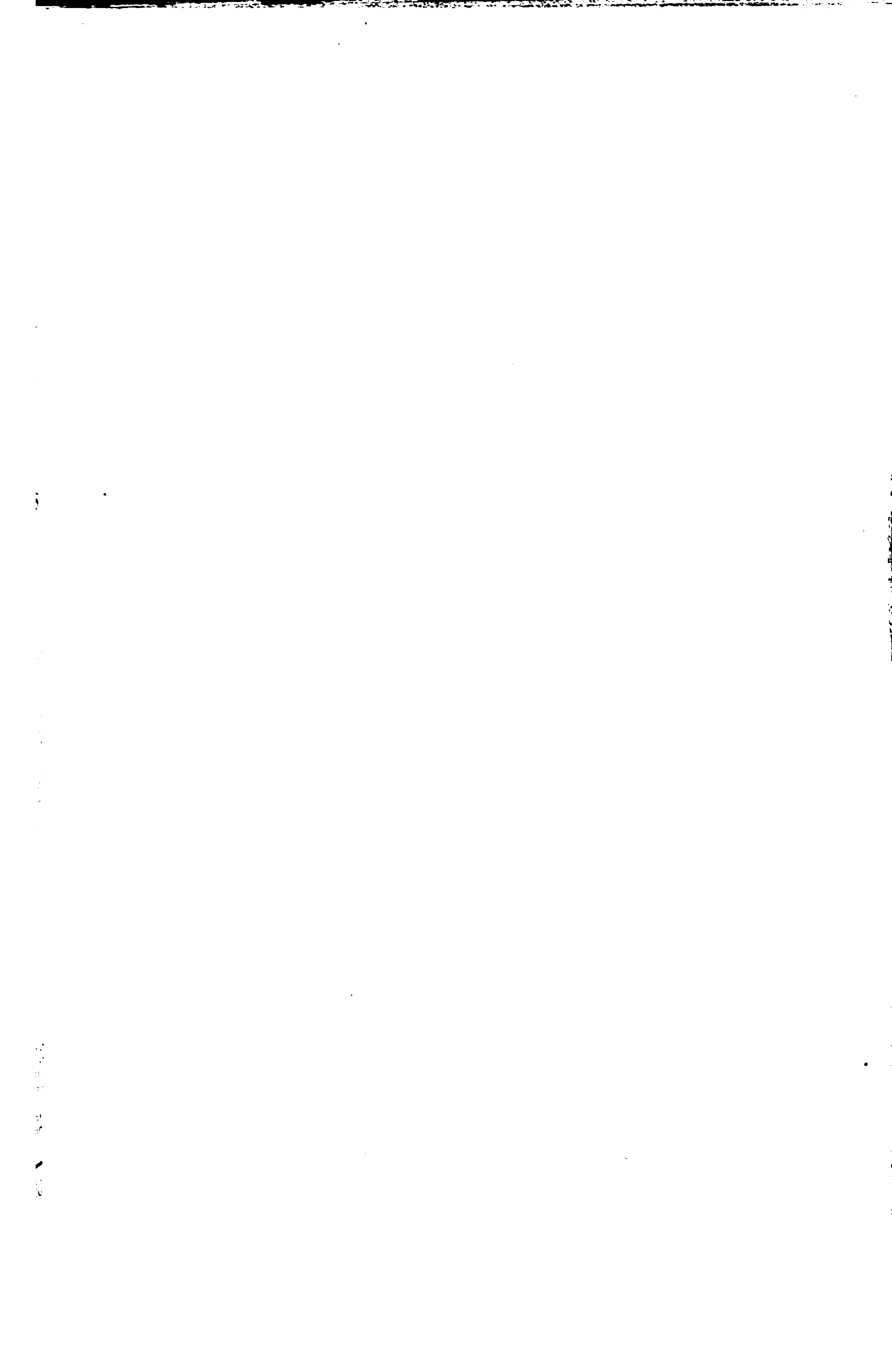
MIT 13 TABELLEN



1925

LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

Die Beihefte erscheinen in zwangloser Folge. Jedes Heft wird einzeln berechnet. Durch alle Buchhandlungen, sowie direkt von der Verlagsbuchhandlung zu beziehen.



BEIHEFTE
ZUM
ARCHIV
FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON

C. MENSE

BAND 29

UNTER MITWIRKUNG
DES INSTITUTS FÜR SCHIFFS- UND TROPENKRANKHEITEN
ZU HAMBURG

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF.
DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN;
GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN;
GENERALSTABSARZT DER MARINE DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN, PROF. DR. M. MAYER,
PROF. DR. P. MÜHLENS,
HAMBURG

1925

BEIHEFT 5



1925

LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

DIE CHEMOPROPHYLAXIS DES RÜCKFALLFIEBERS UND DER TRYPANOSOMEN-ERKRANKUNGEN DURCH DAS STOVARSOLAN

VON

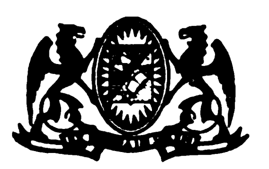
PROF. DR. J. L. KRITSCHEWSKY

UND

DR. K. A. FRIEDE

MOSKAU

MIT 13 TABELLEN



1 9 2 5



LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

Aus dem
wissenschaftlichen Institut für mikrobiologische Untersuchungen
an der II. Staats-Universität (Moskauer medizinische Hochschule)
und aus dem Laboratorium des Reichs-Anilintrustes
(Direktor: Prof. J. L. Kritschewsky)

Das Stovarsol ist eine komplizierte organische Arsenverbindung, die von Herrn und Frau Tréfouel nach dem Plan von Fourneau synthetisch dargestellt wurde. Es unterscheidet sich von allen anderen Präparaten dadurch, daß seine prophylaktische Anwendung beim Menschen per os möglich ist.

Zwar können auch die Salvarsanpräparate mit gutem Erfolg prophylaktisch angewandt werden, wie es mehrmals an Versuchstieren und manchmal auch an Menschen (die Zwangsprophylaxis gegen Lues bei Prostituierten) gezeigt worden ist. Jedoch scheitert die prophylaktische Anwendung an der Notwendigkeit der parenteralen Einführung.

Infolgedessen kann nur ein solches Präparat wie das Stovarsol, welches per os eingeführt wird, ein weites Anwendungsgebiet als prophylaktisches Mittel gewinnen, sofern es in der Tat eine sterilisierende Wirkung besitzt.

Levaditi und Navarro Martin[1]) haben das Stovarsol gegen Lues an Menschen und Kaninchen gegeben. Baermann[2]) hat dasselbe prophylaktisch gegen Framboesie bei Menschen angewandt.

Unsere vorliegenden Untersuchungen[3]) der prophylaktischen Wirkung des russischen Präparates, welches eine identische chemische Verbindung darstellt (Stovarsolan), gegen Rückfallfieber und teils gegen Trypanosomiasis ist auf folgenden Motiven begründet.

Von allen Versuchen der erwähnten Autoren können nur drei Versuche an Menschen als einwandfrei betrachtet werden. Die zahlreichen positiven Resultate, welche die französischen Autoren bei prophylaktischer Anwendung des Stovarsols bei Frauen erhalten haben, die in Ehe mit lueskranken Männern leben, sind nicht genug beweisend, um einen so verantwortungsvollen Schluß, wie die Anwesenheit oder das Ausbleiben der prophylaktischen Wirkung bei einem Präparate, begründen zu dürfen.

---

[1]) Levaditi u. Navarro Martin, Annales de l'Inst. Pasteur, 1922.

[2]) Baermann, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 1923.

[3]) Der Vortrag gehalten den 22. November 1924, Sitzung der Moskauer Bakteriologischen Gesellschaft.

Dasselbe muß auch von den Versuchen von Levaditi und Navarro Martin bezüglich der Prophylaxe der Syphilis bei Kaninchen gesagt werden, da heutzutage erwiesen ist, daß bei diesen Tieren die Infektion eine latente Form[1]) annehmen kann, und da es keine Methode gibt, mittels welcher man sich von der vorherigen Sterilität des infizierten Tieres[2]) genau überzeugen könnte.

Infolgedessen muß dieses Problem, welchem ein großer praktischer Wert zukommt, an solchen Infektionserkrankungen untersucht werden, die entweder der Lues genetisch verwandt sind

---

[1]) Wenn man ein Kaninchen in die Hoden mit der Substanz der Gehirnrinde von Paralytikern impft, kann man das Tier mit Lues anstecken, welche klinisch eine latente Form annimmt und sich nur durch einen pathologischen Zustand der Rückenmarkflüssigkeit erkennen ließ, der durch eine der Paralysis progressiva der Menschen ähnliche Erkrankung des Nervensystems verursacht wird. Solche durch testikuläre oder subdurale Impfung der Hirnsubstanz verursachte latente Infektion kann in mehreren Passagen fortgezüchtet werden. (Plaut, Arch. f. Dermatologie und Syphilis, Bd. 145.)

Wenn man sich der Untersuchung von Mulzer erinnert, welche gezeigt hat, daß eine ungenügende Therapie der mit Lues infizierten Kaninchen die gegebene Spirochätenrasse besonders neurotrop macht und die klinischen Symptome der Krankheit abschwächt, muß man anerkennen, daß bei der prophylaktischen Anwendung des Stovarsolans die Gefahr der Entwicklung solcher latenten Krankheitsform besonders berücksichtigt werden muß. Deshalb muß jede Möglichkeit der Anwesenheit von Spirochäten in einem Tierorganismus, welcher infolge der Stovarsolaneinführung als nicht infiziert zu betrachten wäre, völlig ausgeschlossen werden.

[2]) Die Frage über den wirklichen prophylaktischen Wert des Präparates könnte an experimenteller Syphilis der Kaninchen durch die Reinfektionsmethode nicht geklärt werden, da die Kaninchen trotz der Anwesenheit im Organismus einer früher entstandenen Luesinfektion die Fähigkeit besitzen, superinfiziert zu werden (Uhlenhuth und Mulzer, Tomaszewsky, Frei, Truffi, Kolle, Eberson, Brown und Pearce).

Obwohl manche der genannten Autoren Fälle angeben, wo Kaninchen nicht superinfiziert worden sind (Truffi, Frei), und obwohl Bertarelli und Hoffmann sogar jede Möglichkeit einer Superinfektion bei kranken Kaninchen ausschließen, ist es doch klar, daß die experimentelle Syphilis der Kaninchen, im Gegensatz zu der Rekurrens, kein sicheres Kriterium für die Bestimmung der Spirochätozidität dieser oder jener Präparate darstellt.

Brown und Pearce haben neulich vorgeschlagen, die Lymphdrüsen eines behandelten Kaninchens für die Prüfung der chemotherapeutischen Wirkung verschiedener Präparate zu benutzen, indem man die Drüsen einem gesunden Tiere einführt. Obgleich die Verfasser mittels dieser Methode höchst interessante Ergebnisse erhalten haben, wäre dieselbe doch nur nach Prüfung an weit größerem Material anzuwenden, da die Kaninchen eine höchst ungleiche Empfindlichkeit für Syphilis besitzen.

(Rekurrens) oder bei denen zwischen den Parasiten und dem Organismus in manchen Momenten des Infektionsprozesses analoge Verhältnisse entstehen (Trypanosomiasen), wenn diese Erkrankungen, im Gegensatz der Lues, die Möglichkeit einer objektiven Beurteilung über die prophylaktische Wirkung des Stovarsolans garantieren können.

Die Beurteilung der ätiologischen Ausheilung oder der Prophylaxe der Kaninchensyphilis durch chemotherapeutische oder chemoprophylaktische Mittel war bei allen bisherigen Untersuchungen, darunter auch bei der von Hata[1]), eine höchst subjektive.

Was die Rekurrensspirochäten und die Trypanosomen betrifft, besitzen wir wohl hier ein sicheres Kriterium für die Bestimmung der tatsächlichen therapeutischen oder prophylaktischen Aktivität irgend eines Präparates, welches uns vor jeglichem Fehler in dieser Hinsicht warnt und auch die Möglichkeit gibt, nicht nur die klinische Genesung, sondern auch die Sterilisation des Organismus zu beurteilen. Es können auch mehrere Details in den Verhältnissen zwischen den chemischen Präparaten und den Mikroorganismen einerseits und dem Makroorganismus andererseits an solchen akut verlaufenden Infektionen, wie die experimentelle Rekurrens oder die Trypanosomiasis, weit besser als an der Syphilis, untersucht werden[2]).

Bei der Untersuchung der Wirkung des Stovarsolans auf die Spirochäten des Rückfallfiebers müssen wir jedoch die ganz besonderen Verhältnisse, welche in der Sowjetenunion im Vergleich mit Westeuropa vorhanden sind, in Betracht ziehen.

Während in Westeuropa das Stovarsol ausschließlich als ein prophylaktisches Mittel gegen Syphilis angewandt werden wird, und damit jede Möglichkeit einer Ansteckung mit dieser Krankheit ausgeschlossen sein wird, wird bei uns dagegen das Anwendungs-

---

[1]) Es haben nämlich weder Hata noch Castelli die Reinfektionsmethode bei der Bestimmung der chemotherapeutischen Wirkung des Salvarsans und des Neosalvarsans bei experimenteller Syphilis angewandt. Diese Vernachlässigung ist zuerst von Kolle, dann von Frei (Silbersalvarsan) korrigiert worden; wie es zu erwarten war (s. oben), ist bei manchen Kaninchen die Superinfektion (Reinfektion) eingetreten, bei anderen ist sie ausgeblieben (besonders oft in den Versuchen von Frei).

[2]) Man muß jedoch nicht vergessen, daß die Verhältnisse, welche in einem Makroorganismus zwischen einem chemischen Stoff und einem pathogenen Mikroorganismus entstehen, mit den Verhältnissen zwischen einer anderen, wenn auch nahe verwandten Mikrobenart und demselben chemischen Stoff nicht immer identisch sind.

gebiet dieses Mittels weit geringer sein; dasselbe wird in der nächsten Zeit wohl nur in den Städten, kaum aber auf dem Lande, welches, wie bekannt, den größten Teil der Ansteckungen liefert, angewandt werden.

Im Gegensatz zu Westeuropa ist bei uns eine andere Spirochäteninfektion — das Rückfallfieber — weit verbreitet.

Nach Semaschko[1]) hat die Zahl der Erkrankungen an dieser Infektion folgende Höhe erreicht:

Jahr	1919	251369	Personen
„	1920	1453421	„
„	1921	763131	„
„	1922	1446722	„
„	1923 (1.—9. Monat)	208435	„

Die Sterblichkeit war dabei 2—3%. Vor dem Weltkriege war die Zahl der Erkrankungen in Rußland 20—30000. Eine so starke Verbreitung des Rückfallfiebers könnte schon für sich eine Untersuchung der Stovarsolanprophylaxis gegen diese Spirochätose veranlassen.

Ehrlich hat bei der Synthese der chemotherapeutischen Arsenpräparate seine Aufmerksamkeit auf die Derivate des dreiwertigen Arsens (Arsenobenzolderivate) beschränkt, da die Derivate des fünfwertigen Arsens (die Derivate der Phenylarsinsäure) von dem Salvarsan durch ihre Fähigkeit, schwere krankhafte Erscheinungen im Zentralnervensystem (langdauerndes Kopf- und Halszucken und Manegebewegungen — sog. „tanzende Mäuse") zu verursachen, differieren, obwohl manche unter ihnen dem Stovarsolan nahe verwandt sind und ihr therapeutischer Index dem $\frac{c}{t}$ des Salvarsans fast gleicht.

Solche Nebenerscheinungen brachten Ehrlich auf den Gedanken, daß die organischen Verbindungen des fünfwertigen Arsens bei Menschen nicht anzuwenden seien: Ehrlichs Meinung ist durch die Erfahrungen mit dem Atoxyl, welches Schädigungen des N. opticus oder sogar eine Atrophie desselben (wohl nur in einzelnen Fällen) verursacht, bestätigt worden. Ehrlichs Skeptizismus bezüglich der Derivate der Phenylarsinsäure basiert darauf, daß dieselben unfähig sind, die Parasiten in vitro zu vernichten und, wie Ehrlich glaubte, solche sterilisierende Fähigkeit in vivo nur infolge ihrer Reduzierung in Derivate des dreiwertigen Arsens im Körper zu erhalten; selbstverständlich erschien es als zweckmäßiger, unmittelbar fertige Arsenoverbindungen anzuwenden.

Fourneau aber glaubte, daß die oben erwähnten Nebenerscheinungen durch eine Verunreinigung der Derivate der Phenylarsinsäure, welche bei dem Betrieb vollkommen beseitigt werden könne, verursacht seien, und daß die Abwesenheit einer parasitoziden Wirkung dieser Derivate der Phenylarsinsäure in vitro kein

[1]) Semaschko, Deutsche medizin. Wochenschr. 1924.

Argument gegen die Anwendung[1]) derselben vorstelle: der Autor ist zu dem Schluß gekommen, daß solche hochwertige Präparate, wie die Oxyaminophenylarsinsäure, deren therapeutischer Index dem des Salvarsans gleicht, nicht ohne weitere Untersuchungen verworfen werden können.

Das Stovarsolan ist ein Derivat dieser Phenylarsinsäure; es ist ein Produkt der Azetylierung der Aminogruppe der Metaaminooxyphenylarsinsäure:

```
              OH
             /
        AS <=O
        |    \
        C     OH
       / \
    HC     CH
    |      |
    HC     C·NH·COCH3
       \ /
        C
        |
        OH
```

Wir glauben jedoch, daß die Gründe, die Fourneau zu einer genaueren Untersuchung der therapeutischen Wirkung der Derivate der Phenylarsinsäure veranlaßt haben, nicht begründet genug sind, da es unter den letzteren keine Verbindung gibt, deren therapeutischer Index den der Salvarsanpräparate übertrifft. Wenn man an die schweren Nervenerkrankungen denkt, die bei Mäusen nach der Einführung solcher chemisch reinen Verbindungen, wie das russische Stovarsolan[2]) oder das französische Stovarsol, entstehen, so muß man schließen, daß die Derivate der Phenylarsinsäure Ehrlichs Skeptizismus gegenüber diesen Präparaten vollkommen rechtfertigen. Es hat sich sogar Fourneau[3]) nach Untersuchung mehrerer Verbindungen dieser Art wie folgt geäußert: „Man muß konstatieren, daß die erhaltenen Resultate den a priori gemachten Voraussetzungen nicht entsprechen und, mit wenigen Ausnahmen, nicht bestimmt genug sind (déconcertants)."

Zu einem gleichen Schluß ist auch einer[2]) von uns durch das Vergleichen der Toxizität des Stovarsolans und seiner therapeutischen Wirkung gegen Rekurrensspirochäten und Trypanosomen gekommen. Während dieser Arbeit sind Kritschewsky und Rosenholz zu dem Schluß gekommen, daß „die sterilisierende Wirkung des Stovarsolans gegen Rekurrensspirochäten (Spir. Duttoni) nur bei der Anwendung solcher Dosen des Präparates eintritt, die die Dosis toxica über $1^1/_2$mal übertreffen". Die Verfasser berichten weiter, daß „es vollkommen klar

---

[1]) Einerseits besitzen manche hochwertige therapeutische Arsenobenzolverbindungen, wie z. B. das Arsenophenylglyzin, keine desinfizierende Wirkung in vitro; andererseits gibt es Stoffe, welche die Parasiten in vitro töten, jedoch im Organismus keine sterilisierende Wirkung haben.

[2]) Kritschewsky und Rosenholz, „Über die Toxizität und die therapeutische Wirkung des Stovarsolans". Zeitschr. für Mikrobiologie, Pathologie und Infektionskrankheiten, Bd. 1 (russisch) und Zeitschr. für Immunitätsforsch., Bd. 42.

[3]) Fourneau, Navarro Martin und Herr und Frau Tréfouel, Annal. de l'Inst. Pasteur, 1922.

ist, daß das Ausbleiben der therapeutischen Wirkung des Stovarsolans sich nicht nur bei Trypanosomenerkrankungen äußert, sondern daß auch bei Spirochäten eine Sterilisation durch dasselbe praktisch nicht erreicht werden kann".

Navarro Martin und Herr und Frau Tréfouel haben gezeigt, daß die Azetylierung der Aminogruppe in die Metastellung (das ist der Fall beim Stovarsol) auf die therapeutische Wirkung des Präparates bei Spirochätosen (Spir. pallida) keinen Einfluß hat, obwohl sie die Trypanozidität des Ausgangsproduktes (der Oxyaminophenylarsinsäure) scharf vermindert; solche Wirkung des Präparates ist höchst scharf ausgedrückt und führt „zu einer raschen und kompletten Heilung der Luessymptome", wobei die Spirochäten schon am zweiten oder dritten Tage verschwinden (aus der gemeinsamen Arbeit der genannten Verfasser und Levaditi).

Die Verfasser weisen darauf hin, daß die toxische und die therapeutische Dosis bei der Behandlung per os nur schwer fixiert werden können, jedoch scheinbar dieselben bei subkutaner Behandlung nicht übertreffen. Für Kaninchen gleicht die toxische Dosis (per os) 0,66 g pro 1000 g Tier (die therapeutische Dosis gleicht 0,3 g). Die Verfasser bestehen darauf, daß die Versuchskaninchen vollkommen genesen waren. Menschen (80 Fälle) wurden mit Stavorsol auf nüchternem Magen behandelt und erhielten 12—16 g monatlich (5—7 Tage zu 1 g, nach einigen Tagen wurde solcher Behandlungskursus wiederholt). Bei allen Perioden der Lueserkrankung hat sich ein gutes Resultat ergeben (die positive WR wurde negativ), jedoch sind in 11 Fällen Rezidive konstatiert worden, in 4 Fällen sind dieselben schon nach 2 Wochen eingetreten. Dabei sind bei Menschen manchmal bei der Behandlung per os[1]) Nebenerscheinungen konstatiert worden, welche sich durch Temperatursteigerung bis 38—39,5° und gastrische Symptome (bei Patienten, welche zu früh nach der Stovarsoleinnahme gegessen hatten) äußerten; bei einmaliger Behandlung mit 0,5—0,75 g waren dergleichen Erscheinungen nicht vorhanden, nur in zwei Fällen ist ein Erythem und Urtikaria an Gesicht und Händen, in einem Falle ein generalisiertes Exanthem, welches einen Monat anhielt, konstatiert worden.

Hiermit sind alle unsere Kenntnisse über die Toxizität und die therapeutische Wirkung des Stovarsols erschöpft; man muß konstatieren, daß nicht nur unsere Ergebnisse denen der französischen Autoren widersprechen, sondern daß auch in den Arbeiten dieser Autoren ein Grundwiderspruch zu finden ist[2]).

Die französischen Verfasser behaupten, daß die durch das Stovarsol erreichte Heilung der syphilitischen Tiere eine einwandfreie Sterilisation ist; einer von uns[3]) behauptet dagegen, daß bei

---

[1]) Hierzu gehören auch 11 Fälle, wo das Stovarsol prophylaktisch angewandt wurde.

[2]) Solch ein Widerspruch entsteht, wenn man die Ansicht von Fourneau über die Unbestimmtheit seiner Resultate mit seiner Äußerung von der einwandwandfreien sterilisierenden Wirkung des Stovarsols vergleicht; es stimmt auch keineswegs die letzte Schlußfolgerung von Fourneau über die Wirkung des Präparates bei experimenteller Syphilis mit der großen Anzahl der bei der Therapie der Lues bei Menschen früh eintretenden Rezidive.

[3]) Kritschewsky und Rosenholz, l. c.

einer Spirochätose (Spir. Duttoni), die weit leichter als die Syphilis durch komplexe organische Arsenverbindungen geheilt werden kann, keine Sterilisation durch untoxische Dosen erreicht werden kann.

Wir glauben diesen Widerspruch dadurch erklären zu können, daß die französischen Verfasser keine tatsächliche, d. h. keine ätiologische Sterilisation der syphilitischen Tiere erreicht haben, ganz wie sie keine Sterilisation des Menschenorganismus bei der Behandlung der Luetiker mit Stovarsol erreichen konnten. Wie oben erwähnt worden, kann das Verschwinden der klinischen Luessymptome und der Spirochäten ebensowenig von der eingetretenen Sterilisation zeugen, wie es eine stattgefundene Reinfektion zu tun vermag. Diese Ansicht wird durch die Versuche von Brown und Pearce[1]) bestätigt (die Verfasser infizierten gesunde Kaninchen mit Syphilis, indem sie ihnen die Lymphdrüsen von luetischen Kaninchen, die mit „606“ und „914“ behandelt worden waren, 18 Tage nachdem die klinischen Symptome vergangen und die Spirochäten verschwunden waren, einführten).

Damit stimmen auch die Resultate, welche sich bei der Behandlung der Menschen mit Stovarsol ergeben haben; wenn von 80 Patienten bei 11 (d. h. 13%) schon vor der Veröffentlichung der Untersuchung Rezidive eingetreten sind, so kann man fast mit Sicherheit annehmen, daß auch bei den übrigen Patienten ein Rezidiv eintreten muß.

Die Untersuchung der prophylaktischen Wirkung des Stovarsols umfaßt Versuche an Kaninchen, drei Laboratoriumexperimente an Menschen, die sich freiwillig mit Lues und Framboesie hatten anstecken lassen, und neun prophylaktische Versuche aus dem alltäglichen Leben an Frauen, deren Männer an aktiver Lues litten und die seitdem in ehelicher Gemeinschaft mit denselben blieben.

I. Die Versuche an Kaninchen sind von Levaditi und Navarro Martin in zwei Modifikationen angestellt worden.

Die eine Gruppe der Tiere wurde nach der Ansteckung mit Stovarsol gefüttert, wobei das letztere (Dos. min. curat. 0,1 g pro 1 kg Tier) sich nicht nur binnen 2—24 St. nach der Ansteckung der Tiere (17 Kaninchen), sondern auch bei Fütterung nach 2 oder 7 Tagen (bei 2 Kaninchen) von gleicher Wirksamkeit erwiesen hat.

Die zweite Gruppe bestand aus 4 Weibchen, welche 24 St. nach einem Koitus mit syphilitischen Männchen 0,5—2,0 g Stovarsol per os erhielten und, im Gegensatz zu den Kontrolltieren, gesund geblieben sind.

---

[1]) Brown und Pearce, Journ. of Experiment. Medicine, Bd. 35.

II. Laboratoriumexperimente an Menschen.

1. Es wurden gleichzeitig ein junger Mann von 25 Jahren durch Impfung des luetischen Materials in Skarifikationen an den Armen und ein Affe (Macacus cynomolgus) durch Impfung in Skarifikationen an den supraorbitalen Bogen mit einem „dermotropen" Virus angesteckt. Der Mensch erhielt 2 g Stovarsol per os 2½ und 16 St. nach der Infektion.

Der Macacus erkrankte am 10. Tage, der Mensch zeigte 47 Tage nach der Infektion keine klinischen Luessymptome und erwies sich auch bei der serologischen Untersuchung gesund (WR negativ).

2. Ein Mensch, 35 Jahre alt, ist einem gleichen Experimente unter denselben Bedingungen gleichzeitig mit einem Macacus cynomolgus ausgesetzt worden.

Der Mensch erhielt 2 g Stovarsol 5 St. nach der Infektion. Nach 15 Tagen war der Macacus erkrankt, der Mensch ist gesund geblieben.

3. Ein Diener im Laboratorium von Baermann[1]) hat sich (an den Waden) gleichzeitig mit 2 Macacus nemestrinus (supraorbitale Bogen) mit Framboesie anstecken lassen.

Der Diener hat 1 Stunde nach der Infektion 0,75 g und an den folgenden 2 Tagen je 1 g Stovarsol eingenommen. Ein Macacus hat ebenfalls während 4 Tagen je 0,25 g Stovarsol per os erhalten.

Der Mensch und der mit Stovarsol gefütterte Macacus sind gesund geblieben (beim Menschen hat die WR dreimal ein negatives Resultat gezeigt), der andere Macacus, welcher kein Stovarsol erhalten hatte, ist schon am 14. Tage an Framboesie erkrankt.

III. Versuche an Menschen „aus dem täglichen Leben".

9 Frauen, deren Männer ein Ulcus durum an den Genitalien hatten, und die trotzdem in ehelicher Gemeinschaft mit denselben blieben, haben Stovarsol folgenderweise eingenommen:

1. 3mal zu 1 g und 3mal zu 1½ g mit dreitägigen Intervallen zwischen jeder Einnahme.
2. 6 g während 5 Tagen hintereinander.
3. Je 1 g täglich während 4 Tagen.
4. Im ganzen 8,25 g am 1., 2., 3. VI.; 6., 7., 8., 9. VI.; 17., 18., 19., 20. VI.
5. Im ganzen 7,6 g am 15., 17., 19. VI.; 26., 28., 30. VI. und am 3., 9., 11., 12. VII.
6. 4,5 g während 4.—12. VI.
7. 4,5 g am 6., 7., 8. VI. und am 12., 13., 14. VI.
8. 6 g zwischen dem 23.—30. und 5 g zwischen dem 6.—16. des folgenden Monats.
9. 6 g am 4., 5., 7., 8., 10., 12. IX.; 0,75 g am 26. IX. und 3,75 g am 27. bis 29. IX.

Bei keiner der 9 Frauen sind klinische Symptome der Syphilis eingetreten; es haben sich auch alle serologisch gesund gezeigt (WR negativ).

Wie wir oben geäußert haben, können nur die drei Laboratoriumsversuche der prophylaktischen Anwendung des Stovarsols bei Menschen als einwandfrei gelten; das übrige experimentelle Material wie auch die „Versuche aus dem täglichen Leben" erregen wohl große Skepsis.

---

[1]) Baermann, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1923, Bd. 27.

Es könnte inkonsequent erscheinen, daß, wo doch der eine von uns die therapeutische Unwirksamkeit des Stovarsolans gegen Spirochäten des Rückfallfiebers und Trypanosomen gezeigt hat, wir uns gleichwohl entschlossen haben, die prophylaktische Wirkung des Mittels gegen dieselben Mikroorganismen zu untersuchen, von welchen ein infizierter Organismus nicht sterilisiert werden kann.

Wir glauben aber, daß die Erfolglosigkeit der Therapie einer Spirochätose oder einer Trypanosomeninfektion mit irgend einem Präparate noch keineswegs die Aussichtslosigkeit der Prophylaxe dieser Erkrankungen durch dasselbe Präparat ergeben müßte.

Es hat nämlich die Menge der zu vernichtenden Mikroorganismen und vielleicht auch die Anwesenheit der Parasiten entweder im Blutkreis oder außerhalb desselben, d. h. in nahem Kontakt mit den Körperzellen, einen großen Einfluß auf das Resultat der Behandlung durch irgend ein Mittel. Diese Umstände hängen aber von dem Stadium des Infektionsprozesses ab; das letztere ist verschieden, je nachdem ob eine „prophylaktische Behandlung", d. h. eine prophylaktische Anwendung des Präparates im direkten Sinne des Wortes, oder eine „präventive Behandlung", d. h. frühe Behandlung, stattgefunden hat, und auch je nach den verschiedenen Perioden des eingetretenen Infektionsprozesses.

Während für ein so mächtiges chemotherapeutisches Präparat, wie es das Salvarsan gegenüber den Trypanosomeninfektionen der Nagetiere (Mäuse, Ratten) darstellt, die Zeit der Behandlung keine Rolle spielt und das Mittel den Organismus ebenso wie am Anfang oder auf der Höhe der Infektion, so auch bei beginnender Agonie vollkommen sterilisiert, ist dies bei der Anwendung desselben Präparates gegen Spirochäten nicht der Fall.

Nach Hata vermag 0,00125 g Salvarsan eine Maus (20 g) nur dann zu sterilisieren, wenn zur Zeit der Einführung die Zahl der Spir. Obermeyeri oder Spir. Duttoni nicht eins in drei Gesichtsfelder übertrifft; hat die Zahl der Parasiten im Blutkreislauf 3—5 im Gesichtsfeld erreicht, dann kann sogar durch 0,002 g Salvarsan keine Sterilisation erreicht werden. Diese Regel, die Hata festgestellt hat, gilt, mit gewissen Beschränkungen, auch, wenn man für die Bestimmung der sterilisierenden Kraft des Präparats weit bessere Methoden, als die von Hata angewandte Reinfektionsmethode, benutzt.

Danach ist es klar, daß dieselben Verhältnisse bei der Anwendung einer minder aktiven Verbindung wie das Stovarsolan um so

eher obwalten müssen, wenn das Präparat nicht am Anfang der Infektion, sondern vor der Erscheinung der Spirochäten im Blute (frühe Behandlung, präventive Behandlung) oder wenigstens vor der Infizierung des Organismus zu prophylaktischem Zweck (prophylaktische Behandlung) angewandt wird. Dabei besitzt das Präparat den Vorteil, daß es in einer natürlichen Weise, d. h. per os, in den Organismus eingeführt werden kann; dadurch wird eine Massenanwendung desselben als prophylaktisches Mittel bei Menschen garantiert.

Die Intoxikationserscheinungen seitens des Nervensystems können, wie es einer von uns[1]), im Gegensatz zu Fourneau, gezeigt hat, bei der Fütterung der Mäuse mit hohen Dosen Stovarsol oder Stovarsolan nicht beseitigt werden; bei manchen Tieren treten solche Erscheinungen auch nach Anwendung kleiner Dosen ein. Eine gleiche Labilität des Nervensystems ist bei Menschen scheinbar nicht zu befürchten, da derartige Erscheinungen weder von Levaditi und Navarro Martin, weder in der Klinik von Prof. Efron (Moskau) noch im Institut für Infektionskrankheiten der Stadt Moskau (Dr. Schotter), wo unser Stovarsolan angewandt worden ist, beobachtet worden sind. Jedoch ist die Anzahl der Menschen, die aus irgend einem Grunde mit Stovarsol oder mit Stovarsolan behandelt worden sind, noch so gering, daß die Anwendung dieser Präparate ohne ärztliche Beobachtung heutzutage nicht erlaubt werden kann.

Alle diese Erwägungen haben uns zu der gegenwärtigen Untersuchung, die an einer großen Menge von Versuchstieren ausgeführt worden ist, veranlaßt.

Es ist sehr schwierig, die Umstände, unter welchen der Mensch mit Rückfallfieber infiziert wird, experimentell herzustellen.

Infolgedessen haben wir die Untersuchung der prophylaktischen Wirkung des Präparates absichtlich unter weit schwereren Verhältnissen angestellt als die, bei welchen der Mensch in der Tat mit Spirochäten oder Trypanosomen infiziert werden könnte.

Während eine Laus oder Glossina nur eine geringe Zahl der Parasiten in die Haut hineinbringt, sind unsere Versuche stets derart angestellt worden, daß die Mäuse und Ratten mit einer

[1]) Kritschewsky und Rosenholz, „Über die Toxizität des Stovarsolans und seine therapeutische Wirkung". Journal für Mikrobiologie, Pathologie u. Infektionskrankh., Bd. 1 (russisch) und Zeitschr. für Immunitätsforsch., Bd. 43.

enormen Menge Spirochäten oder Trypanosomen subkutan oder intraperitoneal infiziert wurden.

Die Mäuse wurden mit 1—2 Tropfen Blut, welches 30—40 Parasiten im Gesichtsfeld enthielt (Okul. 4. Objekt $^1/_{12}$), infiziert; das machte ungefähr 7—10 Tausend Parasiten. Die Ratten erhielten 7—10 Tropfen Blut. Die Tiere wurden mit Spirochäten subkutan und intraperitoneal, mit Trypanosomen subkutan infiziert.

Nach allem Gesagten war es unser Hauptziel, die prophylaktische Wirkung des Stovarsolans gegen Rückfallfieber zu untersuchen, daher ist der größte Teil unserer Versuche zur Klärung dieser Frage angestellt worden. Wir haben unsere Untersuchung nicht auf die Prophylaxe des Rückfallfiebers im engen Sinne des Wortes (die sogenannte „prophylaktische Behandlung" von Uhlenhuth und Woithe), d. h. auf die Einführung des Stovarsolans in den Organismus vor der Infektion, beschränkt, sondern haben auch eine „präventive Behandlung" (Uhlenhuth und Woithe), d. h. die Einführung des Präparates nach der Infektion, aber vor dem Erscheinen der Spirochäten im Blutkreis, durchgeführt. Die ersten Versuche werden wir „prophylaktische Versuche", die zweiten „frühe Behandlung" nennen. Vom Gesichtspunkt des Mechanismus der Wirkung eines chemischen Präparates auf Parasiten im Menschen- oder Tierorganismus ausgehend, hat solche Einteilung wohl stattfinden müssen, das Präparat aber hat in der Tat in beiden Fällen eine ausschließlich prophylaktische Wirkung, da es die Vermehrung der Parasiten und die Entwicklung der Infektion verhindert.

Mit Trypanosomen haben wir nur eine „frühe Behandlung" ausgeführt, wobei die Tiere ein- oder dreimal gefüttert wurden.

Mit Rückfallfieber sind unsere Versuche derart angestellt worden, daß sie das Resultat einer einmaligen Einführung des Präparates per os und auch das Resultat einer dreimaligen Fütterung der Tiere nach 24stündigen Intervallen zu bewerten erlaubten.

Bei allen Versuchen dauerte der Zeitraum zwischen der Stovorsolaneinführung und der Infektion und umgekehrt 1, 3, 6 und 8 Stunden.

Eine relativ kleine Anzahl der Versuchstiere erhielt das Stovarsolan mit dem Futter (Brot, welches mit der Stovarsolanlösung getränkt war). Bei einem derartigen Verfahren kann man aber nie sicher sein, ob die nötige Dosis des Präparates gänzlich und zur nötigen Zeit in den Organismus gelangt ist, da ein Teil der

Lösung durch die Benetzung der Wände des Glases und der Mäusekörper verlorengeht, das Brot von den Tieren zerkrümelt wird und die Mäuse öfters das Brot erst binnen mehrerer Stunden verzehren oder es sogar überhaupt nicht fressen wollen und eher vor Hunger umkommen. Daher haben wir die höchst wertvolle Methode eines unserer Mitarbeiter[1]) benutzt, mittels welcher die Arbeit schnell ausgeführt werden kann, die Genauigkeit der Dosierung garantiert und die Zeit der Stovarsolaneinführung genau fixiert werden kann, wobei auch die Tiere am Leben bleiben.

Unsere Versuche sind meistenteils an Mäusen angestellt worden. Es erschien uns aber höchst wünschenswert, Versuche mit einer anderen Tierart anzustellen, weil das Verhältnis eines chemotherapeutischen Mittels, wie bekannt, zu den Parasiten, je nach der Tierart variieren kann. Wir benutzten also auch weiße Ratten; leider stand uns nur eine geringe Anzahl dieser Tiere zur Verfügung, wir waren daher gezwungen, unsere Versuche mit einer „frühen Behandlung" auf dreimalige Fütterung mit Stovarsolan zu beschränken.

Es muß jetzt, analog zu dem therapeutischen Index von Ehrlich und Hata, ein neuer Begriff — der prophylaktische Index — aufgestellt werden. Dieser Ausdruck soll das Verhältnis bezeichnen zwischen der bei Einführung per os prophylaktisch wirkenden Dosis des Präparates und der höchsten Dosis desselben, welche von derselben Tierart bei derselben Einführungsmethode ertragen werden kann. Wir unterscheiden den absoluten prophylaktischen Index (A. P. I.), bei dem alle Tiere von der Erkrankung geheilt werden, und den relativen Index (R. P. I.), bei welchem nur ein gewisser Prozentsatz der Tiere gegen die Erkrankung an Rückfallfieber oder an Trypanosomiasis geschützt wird.

Bevor wir über die Resultate der Stovarsolanprophylaxis des Rückfallfiebers und der Trypanosomiasis berichten, wollen wir kurz das Verhalten der entsprechenden Mikroorganismen gegenüber dem Salvarsan charakterisieren, d. h. jener chemotherapeutischen Verbindung, welche eine elektive Wirkung auf die Erreger der genannten Krankheiten hat. Diese Verhältnisse stellen einen Standard bei der Wertschätzung der prophylaktischen Wirkung des Stovarsolans dar; dieses geschieht nicht kraft einer chemischen Verwandtschaft der beiden Präparate, sondern weil es notwendig

[1]) Rosenholz, Zeitschr. für Mikrobiologie, Pathologie und Infektionskrankheiten, Bd. 1 (russisch).

ist, ein bestimmtes Kriterium anzunehmen, um ein Präparat, welches sein Existenzrecht noch zu beweisen hat, mit einem überall anerkannten Präparat vergleichen zu können.

Die Mikroorganismen (Spir. Duttoni und Tryp. equiperdum), die wir bei der Untersuchung der prophylaktischen Wirkung des Stovarsolans gebraucht haben, stammen aus Deutschland[1]).

Es wäre falsch zu glauben, daß alle Autoren die therapeutische Wirkung der Salvarsanpräparate gegen die genannten Parasiten gleich schätzen; bezüglich des Salvarsans gibt es unter den deutschen Autoren eine gewisse Übereinstimmung; was das Neosalvarsan betrifft, so finden wir auch darüber in Deutschland verschiedene Ansichten.

Hata[2]) nimmt als minimale therapeutische Dosis Salvarsan gegen Spir. Duttoni 0,00125 g pro 20 g Tier (subkutan) an, hieraus folgert $\frac{c}{t} = \frac{1}{2{,}7}$. Gonder[3]) nimmt dieselbe Dosis an. Kolle[4] nimmt ebenfalls dieselbe Dosis an; infolge der minderen Toxizität der neu herausgebrachten Salvarsanserien wird ein noch günstigerer Index $\frac{1}{3}$ festgestellt. Castelli bestimmt die therapeutische Dosis des Neosalvarsans bei Rückfallfieber 0,0025 g pro 20 g Tier (subkutan); Kolle fixiert dieselbe bei intravenöser Injektion 0,002 g. Kersten[5]) ist, auf Grund seiner Untersuchungen, der Meinung, daß das Neosalvarsan eine weit stärkere therapeutische Wirkung gegenüber derselben Spirochätenrasse (aus dem Institut für experi-

---

[1]) Die Spir. Duttoni sind liebenswürdigerweise von Dr. M. Zuelzer (Reichsgesundheitsamt) in infizierten Ornitodorus übergeben worden. Aus den Eiern, die die Zecken gelegt hatten, sind achtbeinige Larven ausgekrochen. Fünf Larven sind in physiologischer Kochsalzlösung steril zerrieben worden und in die Bauchhöhle einer weißen Maus eingeführt worden. Die Maus hat sich an Rekurrens infiziert. Die Spirochätenrasse wird seit 1923 durch Tierpassagen (an weißen Mäusen) in unserem Institut gehalten.

Die Tryp. equiperdum sind von Prof. Dr. Kolle (Frankfurt a. M., Inst. f. experim. Therapie) übergeben worden und werden seit 1921 in unserem Institut an Mäusen erhalten.

[2]) Ehrlich u. Hata, Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen, 1910.

[3]) Gonder, Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Bd. 21.

[4]) Kolle, Deutsche med. Wochenschr., Nr. 43, 1918.

[5]) Kersten, Zentralblatt f. Bakteriologie, 65. — Das Kriterium, welches dieser Autor für die Feststellung der Sterilisation des Organismus annimmt, ist bei weitem nicht einwandfrei.

mentelle Therapie) besitzt, da die Dosis minima curativa desselben 0,001 g ist.

Die Arbeit eines von uns[1]) hat gezeigt, daß das Salvarsan gegenüber den Spir. Duttoni nicht die Eigenschaft besitzt, bei allen Individuen eine Sterilisation, welche **Hata** und **Kolle** diesem Präparate zugeschrieben haben, zu erzeugen, obwohl die Behandlung stets am Beginn der Infektion unternommen wurde, d. h. in derselben Infektionsperiode, in welcher **Hata** eine Sterilisation des Organismus zu erreichen glaubte. Die hier angeführten Auszüge aus unseren Protokollen zeigen, daß 0,00125 g, ja sogar 0,0016 g pro 20 g Tier nicht immer vor einem Rezidiv zu verhüten vermögen. Es ist zu vermuten, wenn auch ohne Gewißheit, daß die Rasse Spir. Duttoni aus dem Tropeninstitut in Hamburg, mit welcher **Kudicke**, **Feldt** und **Collier** experimentiert haben, mit unserer Spirochätenrasse identisch ist; diese Autoren behaupten aber, daß sogar bei hohen Dosen von Silbersalvarsan keine Sterilisation bei Mäusen erreicht werden kann[2]).

Auszug aus den Protokollen A.

Mäuse, die mit Spir. Duttoni intraperitoneal infiziert und mit Salvarsan subkutan behandelt sind.

I. 1. **Maus 9 g.** Infiziert am 8. I.; 9. I. — $\frac{1}{\text{Präp.}}$; 10. I. — $\frac{8}{10}$; behandelt mit 0,45 ccm 1:800. Bis 18. I. steril; 19. I. — $\frac{2}{\text{Präp.}}$; 21. I. — $\frac{1-2}{1}$; aus dem Versuch ausgeschlossen.

2. **Maus 8 g.** Infiziert am 8. I.; 9. I. — 0; 10. I. — $\frac{1}{5}$; behandelt mit 0,4 ccm 1:800. Bis 17. I. steril; 18. I. — $\frac{1}{10-15}$; 9. I. — $\frac{1}{5}$; aus dem Versuch ausgeschlossen.

3. **Maus 11 g.** Infiziert am 8. I.; 9. I. — $\frac{2}{\text{Präp.}}$; 10. I. — $\frac{1}{10}$; behandelt mit 0,55 ccm 1:600; bis 17. I. steril; 18. I. — $\frac{1}{10-15}$; 10. I. — $\frac{1}{5}$; aus dem Versuch ausgeschlossen.

II. 4. **Maus 12 g.** Infiziert am 16. I.; 17. I. — 0; 18. I. — $\frac{1}{5}$; behandelt mit 0,6 ccm 1:400; bis 11. II. steril; am 5. I. getötet, das Gehirn ist in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt worden und in die Bauchhöhle der Maus Nr. 4a eingeführt worden.

[1]) **Kritschewsky** u. **Laß**, Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. 29.

[2]) **Kudicke**, **Feldt** u. **Collier**, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 102.

Maus 4a 16 g. 6., 7., 8., 9., 10. II. — 0; 11. II. — $\frac{1}{2}$; 12. II. — 0; 13. II. — $\frac{1}{5}$; 14. II. — $\frac{1}{15-20}$; 15., 16. II. — 0; 18. II. — $\frac{1}{2}$; 19. II. — $\frac{1}{5}$; aus dem Versuch ausgeschlossen.

5. Maus 9 g. Infiziert am 16. I.; 17. I. — $\frac{5-7}{10}$; behandelt mit 0,45 ccm 1:400. Bis 4. II. steril. Am 5. II. getötet; das emulgierte Gehirn ist in die Bauchhöhle der Maus Nr. 5a eingeführt worden.

Maus 5a 13 g; bis 14. II. steril; 15. II. — $\frac{1}{10}$; 16. II. — 0; 18. II. — $\frac{\text{viele}}{1}$; 19. II. — $\frac{\text{viele}}{1}$; 20. II. — 0; aus dem Versuch ausgeschlossen.

6. Maus 13 g. Infiziert am 16. I.: 17. II. — $\frac{3}{\text{Präp.}}$; 18. I. — $\frac{1}{1}$; behandelt mit 0,65 ccm 1:400; bis 4. II. steril. Am 5. II. getötet, das emulgierte Gehirn ist in die Bauchhöhle der Maus Nr. 6a eingeführt worden.

Maus 6a 14 g. 7., 8. II. — 0; 9. II. — $\frac{1}{\text{Präp.}}$; 11., 12., 13. II. — $\frac{\text{viele}}{1}$; 14. II. — $\frac{1}{2}$; 15., 16., 17. II. — 0; 18., 19. II. — $\frac{\text{viele}}{1}$; 20. II. + an der Infektion.

Kritschewsky und Laß[1]) haben mittels der etwas modifizierten Methode von Buschke und Kroó gezeigt, daß nicht alle Mäuse sogar durch 0,0025 g Salvarsan sterilisiert werden können (behandelt bei einer Spirochäte in drei Gesichtsfeldern).

Die sterilisierende Wirkung der Salvarsanpräparate bei Rückfallfieber muß nicht so hoch geschätzt werden, wie es bisher der Fall gewesen ist, da die Dosis maxima tolerata bei subkutaner Injektion für Mäuse 0,0033 g (1 ccm 1:300) pro 20 g Tier ausmacht. Wenn wir sogar das Salvarsan in hohen Dosen, den toxischen nahestehenden, gebrauchen, so kann es die Vermehrung der Parasiten nicht verhindern, da diese sich im Zentralnervensystem verbergen und im peripherischen Blute nicht erscheinen.

Bei der Behandlung der Trypanosomiasen ist die Sachlage ganz anders, da das Salvarsan und das Neosalvarsan alle Mäuse gänzlich sterilisieren. Gegenüber der Rasse Tryp. equiperdum, welche sich in unserem Institut befindet, wird 1 ccm 1:800 (0,00125 g) in jedem Falle eine sterilisierende Dosis sein.

---

[1]) Kritschewsky u. Laß, l. c.

Die oben bezüglich des Salvarsans angeführten Tatsachen geben uns ein gewisses Kriterium für die Beurteilung der sterilisierenden Wirkung des Stovarsolans bei den von uns unternommenen prophylaktischen Versuchen.

Was den Verlauf der Infektion bei Mäusen, die mit Spir. Duttoni angesteckt sind, betrifft, so ist, seitdem der Stamm in Mäusen gezüchtet wird, eine sehr geringe Mortalität der Mäuse konstatiert, obwohl auf der Höhe des ersten Anfalls oft sehr viel Spirochäten im Blute vorhanden sind; es finden gewöhnlich drei, nur sehr selten vier Anfälle statt.

Der ganze Infektionsprozeß dauert selten mehr als 15 Tage, nur ausnahmsweise sind 18tägige Erkrankungen beobachtet worden.

Die Infektion mit Tryp. equiperdum führt stets zum Tode, was aus den Protokollen zu ersehen ist (Kontrollversuche); die Zahl der Parasiten wächst unaufhörlich bis zum Tode.

Unsere Versuche über Stovarsolanprophylaxe gegen Rückfallfieber bei Mäusen und Ratten haben ein höchst günstiges Resultat gezeigt, obwohl die Prüfung des Präparates unter sehr schweren Bedingungen vorgenommen worden war (intraperitoneale Infizierung, langer Zeitraum [ein bis acht Stunden] zwischen der Infektion und der Stovarsolaneinführung). Bezüglich der Spir. Duttoni (dieser Frage ist der größte Teil unserer Versuche gewidmet worden) hat das Stovarsolan in vielen Fällen einen so hohen absoluten prophylaktischen Index (A. P. I.), wie $\frac{1}{6,6}$ gezeigt, welcher über zweimal den therapeutischen Index des Salvarsans[1]) übertrifft.

Die Prophylaxe der Trypanosomiasis (Tryp. equiperdum) mit Stovarsolan hat ebenfalls ein gutes Resultat ergeben (Tabelle XI), obwohl wir diese Frage nicht so genau untersucht haben, wie wir es bezüglich der Rekurrenzinfektion getan haben.

Eine frühe Behandlung kann eher als eine Prophylaxe im engen Sinne des Wortes durch das Stovarsolan erreicht werden; davon kann man sich bei der Durchsicht unserer zusammenfassenden Tabellen (Tabellen XII und XIII) überzeugen. So kann z. B. bei früher Behandlung (B) schon durch 15 mg der Infektion

[1]) Bei solchem Vergleich wollen wir sogar provisorisch zulassen, daß das Salvarsan in den Versuchen von Hata wirklich eine ätiologische Sterilisation des Organismus verursacht habe, obwohl in der Tat einer von uns diesen Fakt bestreitet (Kritschewsky u. Laß, l. c.).

vorgebeugt werden (Tabelle VII), während im prophylaktischen Versuche (A) bei denselben Bedingungen solcher Effekt nur durch 30 mg erreicht werden kann (Tabelle IV); im Versuch I 2b wird der Infektion durch 30 mg vollkommen vorgebeugt, während bei der Prophylaxe 50 mg erforderlich sind; im Versuch II 1a wird eine frühe Behandlung stets durch 15 mg erreicht, während bei denselben Bedingungen eine absolute Prophylaxe nur durch 25 mg erreicht werden kann (Tabellen XII und XIII).

Jedoch ist die frühe Behandlung mit Stovarsolan nur dann in günstigere Bedingungen im Vergleich zu der Prophylaxe gestellt, wenn zwischen der Infektion und der Einführung des Mittels kein zu langer Zeitraum verstreicht; wird dieser Zeitraum zu lang, so sind in den meisten Fällen, wenn auch nicht immer, für die frühe Behandlung und für die Prophylaxe weit höhere Dosen des Präparates erforderlich[1]).

Es kann wohl im ersten Augenblick paradox klingen, daß das Stovarsolan eher bei einer frühen Behandlung als bei der Prophylaxe wirkt; man könnte vielmehr umgekehrt vermuten, nämlich daß der aktive Stoff eher die Parasitenmenge, welche von außen in den Tierorganismus eingeführt wird (prophylaktischer Versuch), als die große Anzahl der Parasiten, die durch die Vermehrung im Organismus während der zwischen Infektion und Behandlung verflossenen Zeit entstanden ist (frühe Behandlung), vernichten könne.

Dieses Paradoxon kann dadurch erklärt werden, daß das Stovarsolan sehr schnell aus dem Organismus ausscheidet[2]); infolgedessen kann die ganze eingeführte Masse des Präparates eine weit stärkere spirillozide Wirkung auf die große Parasitenmenge (bei früher Behandlung) ausüben, als es auf die geringere Parasitenmenge die geringe Menge Stovarsolan, die bei prophylaktischen Versuchen beim Moment der Infektion im Organismus nachgeblieben ist, zu tun vermag. Deshalb muß die Stovarsolandosis gesteigert

---

[1]) Z. B., wenn zwischen der Infektion und der Fütterung mit Stovarsolan 3 St. vergangen sind, kann die frühe Behandlung durch 30 mg, die Prophylaxis nur durch 50 mg erreicht werden (I 2 b); sind zwischen Infektion und Fütterung mit Stovarsolan 6 St. (I 2 c) oder 8 St. (I 2 d) vergangen, so kann weder bei früher Behandlung noch im prophylaktischen Versuch der Infektion durch mindere Dosen als 50 mg vorgebeugt werden. Gleiche Verhältnisse sind auch bei dem Vergleich der frühen Behandlung und der Prophylaxe in Versuchen II 2 zu konstatieren.

[2]) Kritschewsky u. Rosenholz, l. c.

werden, um einen absoluten prophylaktischen Effekt zu erreichen. Dieser Widerspruch erscheint minder auffallend, wenn zwischen der Infektion und der Behandlung der Tiere ein längerer Zeitraum eingeschoben wird, da während sechs oder acht Stunden die Zahl der Parasiten derart wächst, daß eine frühe Behandlung nur durch ebenso hohe Dosen, wie die bei der prophylaktischen Einführung, ausgeführt werden kann.

Wir haben uns auch mit der Frage befaßt, ob die Größe der für eine absolute Prophylaxe nötigen Stovarsolandosis durch die Methode der Infektion, d. h. durch den Umstand, ob das Tier ins Subkutangewebe, der natürlichen Infektion der Menschen eher entsprechend, oder in die Bauchhöhle infiziert wird, beeinflußt werde.

Wir können hier kein gesetzmäßiges, der Infektionsmethode entsprechendes Verhalten feststellen.

Beim Vergleich der Versuche A I 1a, A I 1b, A I 1c mit A II 1a, A II 1b, A II 1c oder B I 2a, B I 2b mit B II 2a und B II 2b (Tabellen XII und XIII) erweist sich, daß bei subkutaner Infektion die Prophylaxe des Rückfallfiebers durch mindere Dosen Stovarsolan, als bei intraperitonealer Infektion, erreicht werden kann; solche Verhältnisse haben wir beim größten Teil unserer Versuche beobachtet. Jedoch bei achtstündigem Zeitraum zwischen Infektion und Fütterung mit Stovarsolan sind bei subkutaner und intraperitonealer Infektion gleiche Dosen Stovarsolan nötig. Bei einer Modifikation unserer Versuche mußte bei subkutaner Infektion eine höhere Dosis Stovarsolan prophylaktisch angewandt werden, als es bei intraperitonealer Infektion erforderlich war (A I 2b und A II 2b).

Wie es a priori zu vermuten war, kann bei dreimaliger Fütterung eine mindere Dosis Stovarsolan das Tier vor der Infektion schützen, als es bei einmaliger Fütterung möglich ist.

Wir glauben, daß unser Versuchsmaterial den hohen Wert des Stovarsolans bei der Prophylaxe und bei der frühen Behandlung des Rückfallfiebers wie auch bei der frühen Behandlung der Trypanosomiasis ohne weiteres feststellt.

Jedoch wird die prophylaktische Wirkung des Stovarsolans nur dann einen realen Wert bekommen, wenn wir imstande sein werden, nicht nur die klinische Heilung, sondern auch die ätiologische Sterilisation des Organismus festzustellen[1]).

---

[1]) Dieser Umstand hat für das Stovarsolan, insofern es als ein prophylaktisches Mittel gilt, eine große Bedeutung. In der Tat, ein therapeutisches

Bei Rückfallfieber ist dieser Umstand nicht sehr wichtig; jedoch, sofern wir das an experimenteller Rekurrens erhaltene Material analog für die Klärung der Verhältnisse zwischen dem Stovarsolan und den Organen bei Syphilis anwenden, gewinnt dieser Umstand an Bedeutung, und zwar weil das Erhalten vermehrungsfähiger Spirochäten im Organismus denselben durch das Eintreten zukünftiger Syphiliserscheinungen, bis zu parasyphilitischen Erscheinungen bedroht. Sollte es sich erweisen, daß das Stovarsolan nur das Eintreten der klinischen Krankheitserscheinungen verhindert und den mikroskopischen Nachweis der Spirochäten unmöglich macht, aber lebendige Spirochäten im Organismus erhalten bleiben, so könnte solches Resultat vielleicht als befriedigend betrachtet werden, aber müßte die prophylaktische Anwendung des Stovarsolans bei Syphilis nicht nur ausgeschlossen, sondern auch streng verboten werden.

Aus diesem Grund hielten wir es für unbedingt nötig, jene Kriterien, die uns die absolute Sterilität eines nach oder vor der Fütterung mit Stovarsolan binnen des von uns fixierten Zeitraums infizierten Tierorganismus zu beurteilen gestattet, hier genauer zu analysieren.

Hata[1]) und die ganze Schule Ehrlichs haben bei der Wertbestimmung der sterilisierenden Wirkung verschiedener chemotherapeutischer Verbindungen gegen Rückfallfieber geglaubt, daß nur ein vollkommen sterilisierter Tierorganismus reinfiziert werden kann, ein Organismus aber, welcher eine so leichte Infektion ertragen habe, daß sogar bei alltäglicher Beobachtung keine Spirochäten im Blute nachzuweisen wären, könne niemals mit derselben Spirochätenart reinfiziert werden.

Alle unsere Versuchstiere sind reinfiziert worden[2]). Alle Mäuse und Ratten, die Stovarsolan per os erhalten hatten und sich bei täglicher Beobachtung vollkommen steril gezeigt haben, sind bei Reinfektion mit derselben Spirochätenart ausnahmslos erkrankt und haben den ganzen Infektionsprozeß durchgemacht; die Kontrolltiere,

---

Mittel kann als wertvoll betrachtet werden, sogar wenn es keine ätiologische Sterilisation des Organismus verursacht, aber die Krankheitssymptome kupiert; ein prophylaktisches Mittel muß aber unbedingt imstande sein, den Organismus vollkommen zu sterilisieren.

[1]) Hata, Chemotherapie der Spirillosen, 1910.

[2]) Die Infektion und die Reinfektion sind mit unserem Laboratoriumstamm Spir. Duttoni ausgeführt worden. Rezidivstämme sind niemals für die Infektion gebraucht worden.

welche kein Stovarsolan erhalten haben, haben sich niemals infizieren lassen[1]), obwohl sie gleichzeitig mit den Versuchstieren mit demselben Material infiziert worden sind.

Der Verlauf des Infektionsprozesses nach der Reinfektion der Mäuse, welche vor der ersten Infektion mit Stovarsolan geschützt oder erfolgreich durch eine „frühe Behandlung" kuriert worden sind, ist höchst eigenartig und kann sehr leicht von dem Infektionsverlauf bei einer möglichen Superinfektion der Tiere, bei der auch nur einmal Spirochäten im Blute nachgewiesen worden sind (genauer siehe unten), unterschieden werden.

In der Tat, wenn man den Krankheitsverlauf nach der Reinfektion bei Tieren, welche vor oder nach der Infektion mit Spir. Duttoni mit Stovarsolan gefüttert worden sind, mit dem Krankheitsverlauf bei einem normalen, gesunden Tiere, welches mit derselben Menge desselben Infektionsmaterials infiziert worden ist, vergleicht, so muß bei den ersteren ein eigenartiger Infektionsverlauf konstatiert werden. Die Inkubationsperiode ist bei der Reinfektion stets verlängert und dauert manchmal bis fünf Tage; der erste Anfall dauert entweder weniger oder länger als bei der Infektion des Tieres, welches mit Stovarsolan nicht gefüttert wurde; das dritte charakteristische Symptom des Infektionsverlaufes bei Mäusen, die mit Stovarsolan gefüttert worden sind, ist, im Vergleich mit Kontrollmäusen, die kein Stovarsolan erhalten haben, die Verminderung der Zahl der Parasiten während des Anfalls; dieses Symptom wird manchmal von einer Verkürzung des Anfalls begleitet oder entsteht selbständig. Wenn das letzte Symptom aus-

[1]) Nur in einem Punkte haben wir **Hatas** Methodik ignoriert.

Der japanische Forscher hat die Reinfektion nur nach 60 Tagen vorgenommen, da er wohl befürchtet hat, daß ein spätes Rezidiv mit dem Zeitpunkt, wo die Reinfektion eintreten sollte, zusammentreffen könnte, und wahrscheinlich, da er das Eintreten der Immunität erwartet hat, welche im Falle einer, trotz täglicher Beobachtung unbemerkt verlaufenen Erkrankung des Versuchstieres eintreten müßte.

Wir aber hielten für möglich, die Tiere viel früher zu reinfizieren, nämlich am letzten Tage der dritten Woche oder etwas später, und dies aus folgenden Gründen: 1. bei experimenteller Rekurrens tritt die Immunität schon nach der dritten Woche ein; 2. bei keinem von unseren Versuchstieren, von den mit Stovarsolan gefütterten als auch von den Kontrolltieren, sind Spirochäten nach dem 20. Tage entdeckt worden, wenn sie bis dahin nicht nachgewiesen waren, 3. der Verlauf einer Superinfektion unterscheidet sich dermaßen von dem einer Reinfektion (s. unten), daß diese Prozesse keineswegs verwechselt werden können. Aus diesen Gründen hielten wir es für nötig, die Reinfektion auf den dritten Monat zu verschieben.

bleibt, sind stets ein oder zwei der ersteren Symptome vorhanden; wir haben niemals einen gleichen Infektionsverlauf bei den mit Stovarsolan gefütterten Versuchstieren und bei den Kontrolltieren beobachten können[1]).

Es ist also durch die heutzutage in der Wissenschaft als Dogma angenommene Methode, mittels welcher die Sterilisation eines Organismus kontrolliert wird, gezeigt worden, daß in all den Fällen, wo bei täglicher Beobachtung im Dunkelfeld keine Spirochäten im Blute nachgewiesen werden, die entsprechenden Versuchstiere (Mäuse und Ratten) ohne weiteres durch das Stovarsolan gegen die Rekurrensinfektion geschützt werden müssen.

---

[1]) Wir glaubten, daß die Ursache eines solch anormalen Infektionsverlaufes bei Mäusen, welche mit Stovarsolan gefüttert worden sind, ein großes theoretisches Interesse darbiete und auch von großer praktischer Wichtigkeit bei der Bewertung der Chemotherapie und der Chemoprophylaxe sei. Kudicke und Feldt erklären die Eigenartigkeit des Infektionsverlaufes bei der Reinfektion der unsterilen Tiere durch die Anwesenheit einer Immunität, d. h. durch eine „reaktive Umstimmung" des Mäuseorganismus, und durch einen depressiven Zustand der Spirochäten, welcher infolge der Wirkung der während der ersten Infektion gebildeten Schutzkörper eingetreten ist. Die Ursache solcher Immunität ist durch die Arbeiten von Buschke und Kroó völlig geklärt worden: dieselbe wird durch die nach der ersten Infektion am Leben gebliebenen Spirochäten, die sich hauptsächlich im Nervensystem befinden, verursacht.

Wodurch kann aber der depressive Zustand der Spirochäten bei solchen Mäusen, die durch Stovarsolan sterilisiert worden sind, erklärt werden? Dieser Zustand äußert sich im Verlauf der Reinfektion, die, trotz ihrer großen Verschiedenheit, doch in vielem der Superinfektion gleicht.

Wir glaubten zuerst, daß die nur sehr schwache Immunität, welche in der Eigenartigkeit des Reinfektionsverlaufs bei Mäusen, die mit Stovarsolan sterilisiert worden sind, ihren Ausdruck findet, durch das Eiweiß der durch Stovarsolan abgetöteten Spirochäten verursacht sein könne.

Jedoch unsere Versuche haben diese Vermutung nicht bestätigt. Wir haben das Stovarsolan durch Rattenserum, welches nach der Infektion mit Spir. Duttoni Spirochätolysine enthielt, ersetzt; solches Serum wurde mit Spir. Duttoni gemischt, die Mischung wurde normalen Mäusen in die Bauchhöhle eingeführt; bei genügender Menge von Lysinen erkrankten die Tiere nicht. 15 Tage später wurden dieselben Mäuse mit derselben Spirochätenart reinfiziert, der Infektionsverlauf war dabei derselbe wie bei normalen, zum erstenmal infizierten Mäusen.

Es ist also klar, daß tote Spirochäten gar keine abortive Immunität verursachen, die sich durch die Verlängerung der Inkubationsperiode, durch die Verkürzung oder das Verlängern der Anfälle oder durch die Verminderung der Spirochätenzahl während der letzteren äußern könnte.

Hieraus folgert, daß nur Spirochäten, die mindestens einige Stunden im Organismus am Leben geblieben sind, solche abortive Immunität, wie sie bei den mit Stovarsolan sterilisierten Mäusen beobachtet wird, bedingen können.

Tabelle I. Der Verlauf der vermuteten Superinfektion bei der Behandlung mit Salvarsan (nach der Untersuchung von Kritschewsky und Laß).

Nr. der Maus	Tag nach der Reinfektion									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{20}$	0	$\frac{1}{15}$	$\frac{1}{\text{Präp.}}$	0	0	0
2	0	$\frac{1}{20}$	$\frac{3}{50}$	0	$\frac{1}{\text{Präp.}}$	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	$\frac{1}{20-25}$	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	$\frac{1}{20-25}$	0	0	0	0
5	0	0	0	$\frac{1}{10-15}$	$\frac{1}{5}$	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	$\frac{1}{3-5}$	0	0	0	0
7	0	0	0	$\frac{1}{\text{Präp.}}$	$\frac{1}{10}$	0	$\frac{1}{10}$	0	0	0

Tabelle II. Der Verlauf der vermuteten Superinfektion bei der Behandlung mit Silbersalvarsan (nach Kudicke und Feldt).

Zahl der Spirochäten bei der Behandlung	Die Behandlung mit Silbersalvarsan		Reinfektion			
				Verlauf des ersten Anfalls		
	Dosis	Tag nach der Infektion	Tag nach der Behandlung	Inkubationsperiode in Tagen	Dauer des Anfalls	Die größte Zahl der Spirochäten während des Anfalls
$\frac{11-20}{1}$	$2 \times 1:400$	3—7	9	22	1	$\frac{1-3}{\text{Präp.}}$
$\frac{11-20}{1}$	1 : 400	3	16	7	2	$\frac{1-5}{1}$
$\frac{11-20}{1}$	1 : 400	2	8	4	1	$\frac{1-3}{\text{Präp.}}$
$\frac{11-20}{1}$	1 : 400	2	8	4	1	$\frac{1-5}{1}$
$\frac{1-3}{1}$	1 : 400	1	8	2	2	$\frac{1-5}{1}$
$\frac{1-3}{1}$	1 : 400	1	8	2	2	$\frac{1-5}{1}$
$\frac{1-3}{1}$	1 : 400	1	8	3	1	$\frac{1-5}{1}$

Dürfen wir aber solches Kriterium der Sterilität, wenn es auch auf noch so große Autoritäten im Gebiete der Chemotherapie basiert ist, als einwandfrei betrachten? In der Behandlung dieser Frage muß eine gewisse Vorsicht vorhanden sein.

Im Jahre 1922 haben Buschke und Kroó[1]) gezeigt, daß das Gehirn der Mäuse, welche mit Spir. Duttoni infiziert worden sind und sich im Zustande einer Immunität befinden[2]), lebendige und virulente Spirochäten enthält. Auf Grund dieser Wahrnehmung haben die Autoren die Vermutung geäußert, daß von 18 solcher Mäuse, die nach der Beendigung der Infektion mit hohen Dosen Neosalvarsan wiederholt behandelt und nachdem mit Erfolg mit Spir. Duttoni reinfiziert wurden, sechs Mäuse in der Tat durch das Präparat nicht sterilisiert worden sind, wie man es hätte glauben können, und folglich nicht reinfiziert, sondern superinfiziert worden sind, d. h. sie wurden infiziert, während ihr Organismus noch Spirochäten von der ersten Infektion enthielt.

Tabelle III. Der Verlauf der zweifellosen Superinfektion.

Nr. der Maus	Tag nach der Reinfektion									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
403	0	1 : 25	1 : 50	1 : 5	0	0				1 : 25
300	0	0	1 : 50	1 : 12	0	0	0	0	0	
314	0	0	1 : 25	1 : 10	0	0				
317	0	1 : 25	0	0	0					
273	0	0	3 : 50	0	0	0	0	0	1 : 10	0
274	0	0	0	1 : 50	0	0	3 : 50	0		
275	0	0	0	0	0	0	0	1 : 2	0	
528	0	0	1 : 50	3 : 1	0	0	0	$\frac{1-2}{5}$	0	
529	0	0	$\frac{3-4}{1}$	0	0	0	0	0		
556	0	0	1 : 50	3 : 1	0	0	0	$\frac{1-2}{5}$	0	
612	0	0	0	0	0	0	0	1 : 10	1 : 1	0
645	0	0	1 : 10	0	+					
1041	0	0	1 : 50	3 : 50	0	0	0	0	0	
91	0	0	0	$\frac{1-2}{10}$	0	0	0			
88	0	0	0	4 : 50	0	0	0			
13	0	1 : 4	0	1 : 50	0	0	0	0		
796	0	0	1 : 25	0	0	0	0	0	0	0
135	0	0	1 : 25	0	0	0	0	0	0	0

[1]) Buschke u. Kroó, Klin. Wochenschr., 1922.

[2]) Bei Mäusen, die Rekurrens durchgemacht haben, tritt eine Immunität in der 3.—4. Woche ein und dauert 3 Wochen bis 6 Monate.

Tabelle IV. A. Prophylaktische Behandlung experi-
der Mäuse mit
Subkutane
Fütterung der Mäuse mit
Infektion mit Spirochaeta Duttoni nach

	Nr. der Mäuse	Gewicht in g	Tage																
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Fütterung mit 30 mg	747	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	
	748	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	749	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	750	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	751	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	752	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	753	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	754	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fütterung mit 20 mg	11	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	12	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	13	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	$\frac{1-2}{5}$	$\frac{1}{10}$
	14	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+				
	15	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kontrolle	16		0	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{10-12}{1}$	$\frac{1}{50}$	0	0	0	$\frac{1}{2}$	0	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{5}$	0	0	$\frac{1-2}{5}$	0
	17		0	$\frac{1-2}{1}$	$\frac{1-2}{1}$	$\frac{5-6}{1}$	$\frac{1}{1}$	0	$\frac{1}{1}$	$\frac{5-7}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{2}$	0	0	0	$\frac{1}{1}$	0	0

Wir halten diese Hypothese für höchst glaubwürdig, da dieselben Autoren[1]) etwas später die Möglichkeit einer Superinfektion[2])

[1]) Buschke und Kroó, Klin. Wochenschr., 1923, Nr. 13 und Archiv f. Dermatologie u. Syphilis, Bd. 145.

[2]) Dieses Material, obwohl es höchst interessant und fast absolut beweisend ist (letzteres ist von Kritschewsky und Laß bestätigt worden), konnte bei der vorliegenden Untersuchung fast gar nicht benutzt werden, da die Reinfektion dabei zu früh stattgefunden hatte, nämlich am 7. Tage, wenn die Immunität, deren

mentellen Rückfallfiebers (Spirochaeta Duttoni)
Stovarsolan.
Infektion.
Stovarsolan 3 Tage vor Infektion.
8 Stunden nach der letzten Fütterung.

Tage																	
18	19	20	21		22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	Prophyl. Index
0	0	0	0	Reinfektion	0	0	0	0	1/50	2-3/1	1/25	0					1/3,3
0	0	0	0		0	0	0	3/50	1-2/1	1/50	0						
0	0	0	0		0	0	1/25	3/50	2-3/1	0							
0	0	0	0		0	0	1/50	2/1	6-7/1	0							
0	0	0	0		0	0	1/25	2/1	1/5	0							
0	0	0	0		0	0	1/50	3/1	3/25	0							
0	0	0	0		0	0	1/25	1/4	2/1	3/50	1/25	0					
		Kontrolle			4/1	15/1	15-20/1	0	0	0	0	0	0	2/1	3/1	0	
0	0	0	0	Reinfektion	0	0	0	1/50	2/5	25-30/1	3-4/1	0	0				
0	0	0	0		0	0	1/50	1/1	1/1	0	2/25	0	0				1/5
1/10	0	1/50	0		0	1/4	0	1/50	0	0	0	0	0				
0	0	0	0		0	2-3/1	20-25/1	1/5	1/50	0							
		Kontrolle			1/25	2-3/1	10/1	1/50	3/10	0	3/50	0	1/50	0			
0	0	0	0	Reinfiz.	0	+											
0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0				

als vollkommen bewiesen angenommen haben und auch, weil Hata schon längst das Eintreten einer Sterilisation in den Fällen, wo bei experimenteller Rekurrens die Zahl der Spirochäten eins in drei Gesichtsfeldern übertrifft, als unmöglich erklärt hatte (Buschke

sich die praktische Chemotherapie und Chemoprophylaxe zwecks Konstatierung einer mikroskopisch nicht nachgewiesenen Infektion bedient, noch nicht eingetreten war.

und Kroó haben eben mit solch spätem Stadium der Infektion zu tun gehabt).

Für jeden, der mit der chemotherapeutischen Literatur bekannt ist[1]), ist es klar, daß bei der Wertbestimmung chemotherapeutischer Präparate die Möglichkeit einer Superinfektion bei Rekurrens nicht außer acht gelassen werden soll; das positive Resultat einer zweiten Infektion soll nur mit großer Vorsicht als eine Reinfektion betrachtet werden.

Darum glaubten auch wir, obwohl wir nicht nur mit der frühen Behandlung, sondern auch mit der Prophylaxe des Rückfallfiebers zu tun hatten, daß, sobald bei der Prüfung der Wirkung des Stovarsolans die Anwendung der Reinfektionsmethode in Betracht kommt, man in jedem einzelnen Falle sich gut überzeugen muß, welches von den zwei oben erwähnten Phänomenen vorliegt.

In welcher Weise kann man sich aber darüber vergewissern? Wie kann man mit Sicherheit erkennen, daß eine Maus, bei welcher durch tägliche, drei Wochen lange Beobachtung keine Spirochäten nachgewiesen sind[2]), in der Tat durch die Stovarsolanbehandlung sterilisiert worden ist, und daß das positive Resultat des Reinfektionsversuche eine echte Reinfektion und keine Superinfektion bedeutet?

Die Reinfektion kann von der Superinfektion durch tägliche Beobachtung des Verlaufs (des Bildes) der Infektion bei der reinfizierten Maus unterschieden werden (Reinfektion mit einem Tropfen Blut, welches 30—50 Spir. Duttoni im Gesichtsfeld enthält).

Das Bild bei vermuteter Superinfektion:

Maus Nr. 1. 11 g. Mit 0,55 ccm Arsolan 1 : 400 behandelt (bei 1 : 10). Am 20. III. reinfiziert mit Spir. Duttoni[3]); 21. III. — 0; 22. III. — 1 : 10; 23. III. — 1 : 1; 24. III. — 1 : 20; 25. III. — 0; 26. III. — 1 : 15; 27. III. — $\frac{1}{\text{Präp.}}$; bei weiterer Beobachtung steril.

---

[1]) Ein Beispiel: Brown und Pearce (Journ. of. Exper. Medic. 1919, Bd. 30) berichten in ihren Protokollen (Tab. I), daß sie bei der nach 2 Monaten ausgeführten Reinfektion bei einer mit N-phenylglycinaminoparaarsinsäure behandelten Maus Spirochäten im Blute entdeckt haben und dieses Phänomen, wie es seit der Arbeit Hatas üblich ist, als einen Beweis der eingetretenen Reinfektion genommen haben. Unserer Ansicht hat in diesem Falle eine Superinfektion stattgefunden, da das Tier am 8. Tage nach der Behandlung recht viel (fairly noumerous) Spirochäten enthielt.

[2]) Es wurden jedesmal 50 Gesichtsfelder durchgesehen (Okul. 4, Objekt. $^1/_{12}$ Leitz).

[3]) Nach der Behandlung sind keine Spirochäten nachgewiesen worden.

Tabelle V. A. Prophylaktische Behandlung experimentellen Rückfallfiebers (Spirochaeta Duttoni) der Mäuse mit Stovarsolan.

Infektion in die Bauchhöhle.

Fütterung der Mäuse 3 Tage vor Infektion.

Infektion mit Spirochaeta Duttoni 3 Stunden nach der letzten Fütterung.

	Nr. der Mäuse	Gewicht in g	Tage 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Fütterung mit 25 mg	576	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (Reinfiziert)	0	1:50	1:10	6:1	0	0			
	577	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3:10	5-6/1	1:50	0			
	578	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1:50	1:50	3:10	10-12/1	3:10	0	
	579	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1:25	3:10	2:1	0	1:25	1-2/1	0	
	580	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+						
	581	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1:25	1-2/10	1-2/1	0	0			
	582	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2:5	6:1	0	0			
	583	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2:5	3-4/1	1:10	0			
	584	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1:5	1:2	1:50	0			
																							Kontrolle	1:50	13-15/1	0	0	0	1:50	3-4/1	0	0
	1010		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Das Gehirn enthält keine Spirochäten.													
	1011		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0														
	1012		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0														
	1013		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0														
Kontrolle	565		1:1	12-15/1	5-10/1	1:50	0	0	1:25	1:1	5-6/1	0	0	0	0	1:25	0	0	1:50	0	0	0	+									

Prophylaktischer Index: 1 : 1/4

Tabelle VI. B. Präventive (frühe) Behandlung per os bei experimentellem Rückfallfieber (Spirochaeta Duttoni) der Mäuse mit Stovarsolan.

Subkutane Infektion. Fütterung der Mäuse mit Stovarsolan 3 Tage nach der Infektion.

Erste Fütterung mit Stovarsolan 3 Stunden nach der Infektion.

	Nr. der Mäuse	Gew. in g	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	
Fütterung mit 15 mg	688	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 Reinfektion	0	1/50	1/25	2/1	1-2/10	0	0	0	0	1/50	0							Prophylaktischer Index 1/6,6
	689	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/50	1/50	4/5	3/1	+												
	690	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/50	1/25	3/1	2/5	1/25	0	0	0	0	0							
	691	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/10	1-2/1	3-4/1	0											
	692	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1-2/1	0	1/25	3/25	1/5	3/1	1/25	0							
	693	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Reinfiziert	0	1/50	2/1	1/25	0											
	694	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	1/2	7-8/1	0											
	695	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	1-2/10	6/1	1/50	0											
	696	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	1/25	1/10	1/50	0										
																							Kontrolle	1/50	5-6/1	2-3/1	0	0	0	1/50	1/10	0	0	0							
																								Kontrolle		2-3/1	10/1	1/50	3/10	0	3/50	0	1/50								
…rung mit 10 mg	143	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 infiziert	0	0	1/25	4-5/1	10-12/1	4-5/1	1-2/1	1/10	0									Index 1/10
	144	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/10	6-7/1	9-10/1	1/50	1/5	0									
	145	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4/5	7/1	1/2	1/25	1/3	0									

Prophylaktische[r Index]

Fütte[rung]	146	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 Reinf.	0	0	0	[illegible]/50	[illegible]/5	[illegible]/1	+										
	Kontrolle																							1/50	1/10	6/1	3-4/1	1/1	0	0	4/50									
	678	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1-2/1	0	0	0	0	0	0	0	1/25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						
	679	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/25	1-2/1	3-4/1	1/25	0						
	680	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 Reinfiziert	0	0	0	0	1/50	3-4/1	0	0	0						
	681	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/1	0	0						
	682	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+												
	Kontrolle																									0	1/10	7/1	6-7/1	1/50	3/5	0	0	0	3/50	1/2	0	0	0	0
Fütterung mit 5 mg	138	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/50	1-2/1	1-2/1	4-5/1	0										
	139	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+																												
	140	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 Reinfiziert	0	1/50	1/5	3-4/1	1/25	1/50	0									
	141	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3/50	5/1	1/25	0											
	142	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/50	4/50	4-5/1	1-2/1	0									
	Kontrolle																							1/50	1/10	6/1	3-4/1	1/1	0	0	4/50	0								
	683	15		0	Aus dem Versuch entlassen																																			
	684	13		1/25																																				
	685	18		1/50																																				
	686	14		0																																				
	687	17		1-2/10																																				
Kontrolle	698	12	1/1	4/1	0	0	1/25	1/1	0	0	1/50	1/50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0 Reinf.	0	0	0	0	0	0	0	0							
	544	15	0	1/1	6/1	0	0	1/50	0	1/25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 Reinf.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							

Prophylaktischer Index $\frac{1}{20}$

Tabelle VII. Präventive (frühe) Behandlung per os bei experimentellem Rückfallfieber (Spirochaeta Duttoni) der Mäuse mit Stovarsolan.

Subkutane Infektion.

Fütterung der Mäuse mit Stovarsolan dreimal nach der Infektion.

Erste Fütterung mit Stovarsolan 8 Stunden nach der Infektion.

	Nr. der Mäuse	Gew. in g	Tage 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	
Fütterung mit 25 mg	159	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	0	0	0	0	1/3	1-2/10	1/5	1/50	1/1	1/1	0	3/10	1/5	Prophylaktischer Index 1/4
	160		0	0	0	0	0	0	0	0	0	+																													
	161	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0 (Reinfiziert)		+														
	Kontrolle																									1/50	6-7/1	10-15/1	20-22/1	0	0	0	1/10	1/1	1/25	0	0	0			
	649	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	0	0	7/1	0	0	0	1/5	1/50	1-2/10	2/25	0					
	650	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	2/25	2/1	0	0	1/50	2-3/1	1/50	0								
	651	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	3/50	3/5	0	0	0	1/50	1/2	1/5	0							
	652	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	1/5	2/1	0	0	0	0	0	0	0	0						
	653	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	0	0	1-2/1	1-2/1	0	3/50	1/1	1/25	1/25	1/25	0					
	Kontrolle																							1/50	5-6/1	2-3/1	0	0	0	1/50	1/10	0	0	0							
mit 20 mg	654	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (infiziert)	0	3/25	1/2	6-7/1	1-2/1	+												Index 1/5
	655	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (infiziert)	0	0	0	1/10	4-5/1	10-12/1	+											
	656	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (infiziert)	0	0	0	1/5	5-6/1	1/25	0											

Prophyl. — Prophylaktischer Index $\frac{1}{6,6}$

Fütterung	657	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Re-	0	0	1/10	4-5/1	1/25	0	1/50	0					
	658	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 }	0	0	1/50	3-4/1	1/1	0	0						
	Kontrolle																							1/50	5-6/1	2-3/1	0	0	0	1/50	1/10	0	0	0		
Fütterung mit 20 mg	659	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinfiziert	0	1/50	1/25	2/1	1-2/10	0	0	0	0	1/50	0		
	660	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/50	4/5	3/1	+							
	661	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/50	1/25	3/1	2/5	1/25	1/25	0	0	0			
	662	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/10	1-2/1	3-4/1	0						
	663	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 }	0	0	0	1-2/1	0	1/25	3/25	1/5	9/1	1/25	0		
	Kontrolle																							1/1	5-6/1	2-3/1	0	0	0	1/50	1/10	0	0	0		
Fütterung mit 15 mg	151	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinfiziert	0	1/50	2/1	1/25	0						
	156	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/2	7-8/1	0						
	157	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1-2/10	6/1	1/50	0						
	158	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 }	0	0	1/25	1/10	1/50	0					
	Kontrolle																									2-3/1	5/1	1/50	3/10	0	3/50	0	1/50	0		
Kontrolle	93		1/50	1-2/1	3-5/1	5-6/1	1/25	0	1/1	5-7/1	1/1	1/2	0	0	0	1/1	0	0	0	0	0	0	0 } Reinf.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
	162		1/25	1/1	15-17/1	5/1	0	0	0	0	3/25	0	0	1/50	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0 } Reinfiziert	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	94		1/25	1/1	15-17/1	10-15/1	1/1	1/1	0	0	0	3/25	0	0	0	1/50	0	0	0	0	0	0	0		0 }	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle

B. Präventive (frühe) Behandlung per os bei experimentellem

Subkutane Infektion. Fütterung der

Fütterung mit Stovarsolan

	Nr. der Mäuse	Gewicht in g	Tage 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Fütterung mit 60 mg	110	18		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+						
	111	18		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	113			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+					
	114	20		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	115	18		0	0	0	0	0	0	0	0	+								
	116	16		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	117	19		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	118	15		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	119	22		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	120	15		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fütterung mit 50 mg	720	14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	721	16		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	722	14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	723	17		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	724	20		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	725	18		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	726	24		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	728	13		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+				
	729	20		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

VIII.

Rückfallfieber (Spirochaeta Duttoni) mit Stovarsolan.

Mäuse einmal mit Stovarsolan nach Infektion.

8 Stunden nach der Infektion.

Tage 19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	Prophyl. Index
0	0 (Reinfiziert)	0	0	0	0	4/5	2/25	3/50	1/3	0	0	1/5	0			
0	0 (Reinfiziert)	0	0	0	0	0	1-2/2	1-2/1	0	0	1/25	3/10	1/25	0	0	1/1,6
0	0 (Reinfiziert)	0	0	0	0	0	1/50	1-2/10	4-5/1	0	1/25	0				
0	0 (Reinfiziert)	0	0	0	0	0	2/25	1/4	3-4/1	1/2	2/25	0	1/5	0		
0	0 (Reinfiziert)	0	0	0	0	3/50	4/5	2-3/1	0	1/25	1/5	0	+			
0	0 (Reinfiziert)	0	0	0	0	2/25	2/1	1/10	1/1	0	1-2/1	1-2/1	0			
0	0 (Reinfiziert)	0	0	0	0	1/25	1/2	2-3/1	0	1/25	1/5	3/25	0			
	Kontrolle		0	3/25	10/1	1-2/1	0	0	1/50	1/25	0	0	1/50	0	0	
0	0	0 (Reinfiziert)	0	2/50	3-4/1	3/50	0									1/2
0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	1/25	1/3	4/25	0								
0	0	0 (Reinfiziert)	0	4/50	4-5/1	1/10	1/25	0								
0	0	0 (Reinfiziert)	0	3/50	3/50	1/5	0	4/50	0							
0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	1/10	5-6/1	1 2-15/1	4/25	1/2	1-2/1	0					
0	0	0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	0	1/50	1-2/1	2/1	0					
0	0	0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	0	3/10	2/1	3/1	1/10	1/25	1/1	1/50	0	
0	0	0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	0	1/5	4-5/1	1/50	0					
				Kontrolle	1/1	5/1	13-15/1	5/1	0	0	0	1/50	3-4/1	0	0	
	Kontrolle		1/10	5-6/1	2/1	0	0	0	0	0	0	1/50	0	0	0	

Fortsetzung

	Nr. der Mäuse	Gewicht in g	Tage 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Fütterung mit 40 mg	106	17		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	107	17		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	108	15		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	109	13		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	717	17		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4-5/1	+		
	718	13		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12-15/1	1/1
	719	15		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fütterung mit 30 mg	123	22		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	124	19		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	125	20		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	126	22		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	127	13		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kontrolle	640	15		1/1	6/1	0	0	1/50	0	1/25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	121		1/50	3/1	10/1	0	0	0	0	1/15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3/50
	122		1/5	9-10/1	1/1	0	0	1/25	0	1/5	0	0	3/50	0	0	0	0	0	0	0

Maus Nr. 2. 11 g. Mit 0,55 ccm Arsolan 1:400 behandelt (bei 1:10). Am 20. III. reinfiziert mit Spir. Duttoni[1]). 21. III. — 0; 22. III. — 1:20; 23. III. — 3:50; 24. III. — 0; 25. III. — 0; 26. III. — $\frac{1}{\text{Präp.}}$; 27. III. — 0; aus dem Versuch entlassen.

Maus Nr. 3. 15 g. Mit 0,75 ccm Arsolan 1:400 behandelt (bei 1:3). Am 20. III. reinfiziert mit Sp. Duttoni[1]). 21., 22., 23. und 24. III. — 0; 25. III. — $\frac{1}{20-25}$; 26. und 27. III. — 0; aus dem Versuch entlassen.

[1]) Nach der Behandlung sind keine Spirochäten nachgewiesen worden.

zu Tabelle VIII.

Tage: 19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	Prophyl. Index
0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	1/1	5-8/1	10-15/1	1/50	0							1/2,5
0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	1/50	1/25	1/1	0								
0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	3/5	1/1	5/1	1/25	0							
0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	2/1	10-15/1	1/3	1/25	0							
Kontrolle			1/50	1-2/1	5/1	Viele/1	10/1	1/1	0							
1/25	0	0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	0	1-2/10	0	0	0	0	1/50	1/10		
0	0	0	0	0 (Reinfiziert)	0	0	0	1/5	1/50	0	1/5	0	0	0		
Kontrolle					1/50	2-3/1	10-15/1	1/50	3/10	0	3/50		1/50			
0	0	0	3/50 (Reinfiziert)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			1/3,3
0	0	0	0 (Reinfiziert)	1/50	1-2/1	4-5/1	0	1/25	0							
0	0	0	0 (Reinfiziert)	0	3/10	4-5/1	0	0	0							
0	0	0	0 (Reinfiziert)	0	1-2/10	3/1	4-5/1	0	1/5	1/50	0					
0	0	0	0 (Reinfiziert)	0	2/1	1-2/1	0	1/10	0							
Kontrolle				1/50	1/1	7-8/1	1/1	0	1/50	1/1	0	1/50	+			
0	0	0 (Reinf.)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
0	0	0	0	0 (Reinf.)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
0	0	0	0 (Reinf.)	+												

Maus Nr. 4. 19 g. Mit 0,95 ccm Arsolan 1 : 400 behandelt. Reinfiziert mit Spir. Duttoni[1]). 21., 22., 23., 24. und 25. III. — 0; 26. III. — $\frac{1}{20-25}$; 27. III. — $\frac{1}{\text{Präp.}}$; 28. III. — 0; aus dem Versuch entlassen.

Maus Nr. 5. 11 g. Mit 0,55 ccm Arsolan 1 : 400 behandelt (bei 1 : 10). Am 26. V. reinfiziert mit Spir. Duttoni[1]). 27., 28. und 29. V. — 0; 30. V. — $\frac{1}{10-15}$; 31. V. — 1 : 5; 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7., 8. und 9. VI. — 0; aus dem Versuch entlassen.

[1]) Nach der Behandlung sind keine Spirochäten nachgewiesen worden.

Tabelle IX. B. Präventive (frühe) Behandlung (Spirochaeta Duttoni) der

Intraperitoneale

Fütterung der Mäuse mit Stovarsolan

Erste Fütterung mit Stovarsolan

	Nr. der Mäuse	Gewicht in g	Tage 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Fütterung mit 25 mg	380	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinfiziert
	381	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinfiziert
	382	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinfiziert
	383	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinfiziert
	384	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+				
Fütterung mit 20 mg	375	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinfiziert	0	0	0	9-10/1
	376	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinfiziert	0	0	0	8/1
	377	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinfiziert	0	+		
	378	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinfiziert	0	0	0	3/1
	379	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinfiziert	0	0	0	2-3/1
			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Das Gehirn enthält keine Spirochäten						
			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Das Gehirn enthält keine Spirochäten						
			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Das Gehirn enthält keine Spirochäten						
			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Das Gehirn enthält keine Spirochäten						
Kontrolle	395		1/30	3-4/1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/1	0	0	0	0 } Reinf.	0	0	0
	379a																			Kontrolle		1/50	1/10	1/3
	397		1-2/1	25/1	4/1	1/50	1/25	0	2/1	1/1	1/10	0	0	0	0	1/10	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinf.
	384a																							
Fütterung mit 15 mg	309	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	310	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/12	0	1/2	0	0	0	0	0	0	0	0
	311	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kontrolle	311a	19	0	1/10	2/1	20/1	40/1	+																
	311b																							

bei experimentellem Rückfallfieber
Mäuse mit Stovarsolan.

Infektion.

3 Tage nach der Infektion.

3 Stunden nach der Infektion.

Tage 23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	Prophylaktischer Index
0	0	0	3-4/1	9/1	1/1	1/5	0	1/10	1/25	0													
0	0	0	0	1/3	4-8/1	3-4/1	1/2	0	1/5	2/1	0												1/4
0	0	0	0	1/10	1-2/1	1/50	1/16	0	1/25	0	0												
0	0	0	1/8	4/1	22/1	2/1	2/1	5/1	1/16	1/1	5/1	0											
0	0	0	0	0	1/10	0																	
22/1	1/5	0	0	0	0	1/50	1/25	0															
14/1	0	0	0	0	0	0	0	0															
9/1	0	0	0	0	0	0	0	1/50	0														1/5
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0											
3-4/1	6/1	7/10	+																				
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0											
Kontrolle	1/1	20/1	25/1	1/50	0	0	0	1-2/1	1/1	0	1/3	0											
0 (Reinfiziert)	0	0	0	0	0	0	1/12	1/50	1-2/10	0	0	0	0	0	0	0	0						
1/50 (Reinfiziert)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/6,6
0 (Reinfiziert)	0	0	0	0	1/5	4-5/1	1/10	1/10	1-2/1	1/16	1/1	1/2	0	0	0	0	1/50						
Kontrolle		1/1	25/1	2/1	5/1	0	0	1/50	1/2	4-5/1	0	0	1/10	4-5/1	6/1	0							

Tabelle X. Präventive (frühe) Behandlung per os von der Ratten

Subkutane

Fütterung der Ratten mit Stovarsolan

Fütterung mit Stovarsolan nach einer

	Nr. der Ratten	Gewicht in g	Tage 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Fütterung mit 25 mg	1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	9	89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	10	121	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	11	78	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	12	92	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	13	77	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	14	112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	15	66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	16	92	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kontrolle	7		0	0	0	0	0	0	0	$\frac{1}{50}$	0	0	$\frac{1}{10}$	$\frac{3}{1}$	$\frac{4}{25}$	$\frac{4}{25}$	$\frac{3}{25}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{4\text{-}5}{1}$	0	0
	8	79	0	0	0	0	0	0	0	0	$\frac{1}{50}$	0	$\frac{1}{1}$	0	0	0	0	0	0	0	0

Maus Nr. 6. 13 g. Mit 0,65 ccm Arsolan 1 : 400 behandelt $\left(\text{bei } \frac{1}{1-2}\right)$. Am 26. V. reinfiziert mit Spir. Duttoni[1]). 27., 28., 29., 30. und 31. V. — 0; 1. VI. — 0; 2. VI. — $\frac{1}{3-5}$; 3., 4., 5., 6., 7., 8. und 9. VI. — 0; aus dem Versuch entlassen.

Maus Nr. 7. 12 g. Mit 0,6 cm³ Arsolan 1 : 400 behandelt $\left(\text{bei } \frac{1}{5-10}\right)$. Am 26. V. reinfiziert mit Sp. Duttoni[1]). 27., 28. und 29. V. — 0; 30. V. — $\frac{1}{\text{Präp.}}$; 31. V. — 1 : 10; 1. VI. — 0; 2. VI. — 1 : 10; 4., 5., 6., 7., 8. und 9. VI. — 0; aus dem Versuch entlassen.

[1]) Nach der Behandlung sind keine Spirochäten nachgewiesen worden.

experimentellem Rückfallfieber (Spirochaeta Duttoni) mit Stovarsolan.
Infektion.
dreimal nach der Infektion
Stunde nach der Infektion.

Tage																						
20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
0	0	0	0	0	0	0 } Reinfiziert (rows 1–6)	0	0	0	0	1/10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/50	0	1/5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/25	1/25	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/25	0	1-2/1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0 } Reinfiziert (rows 7–14)	0	0	0	0	1/50	3/50	1-2/1	1-2/1	0	1/50	5-6/1	3/10										
0	0	0	0	0	0	0	1/50	1/5	0	0	0	0										
0	0	0	0	1/50	1/5	1/50	0	0	0	0	0	0										
0	0	0	0	1/50	1/50	0	0	1/50	0	0	0	0										
0	0	0	0	1/25	3/50	0	0	0	0	0	0	0										
0	0	0	0	1/50	1/25	0	0	0	0	0	0	0										
0	0	0	0	1/25	1/25	0	0	0	1/10	0	0	0										
0	0	0	0	1-2/10	0	0	0	0	3/50	0	0	0										
0	0	0	0	0	0	0 } Reinf.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0 } Reinf.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						

Aus den soeben angeführten Protokollen und aus den Tabellen I und II ist zu ersehen, welche Eigentümlichkeiten dem Verlauf der Rekurrens bei der vermuteten Superinfektion eigen sind, nämlich 1. die kurze Dauer der Anfälle, meistens ein oder zwei Tage, 2. eine sehr geringe Anzahl der Parasiten, sogar auf der Höhe der Infektion.

Da uns kein Argument zur Verfügung steht, welches vollkommen beweisen könnte, daß die vermutete Superinfektion bei der

Behandlung mit Salvarsanpräparaten in den Arbeiten von Kudicke und Feldt und von Kritschewsky und Laß in der Tat eine solche und nicht eine Reinfektion gewesen sei, und da der Verlauf der Infektion uns als Kriterium der eingetretenen Superinfektion dient, müssen die obigen Protokolle und Tabellen mit dem Bilde einer zweifellosen Superinfektion verglichen werden, damit der Verlauf des Infektionsprozesses je nach dem einen oder anderen Typus als Kriterium für die Beurteilung des Charakters des Phänomens dienen kann. Solche zweifellose Superinfektion ist in unseren Versuchen vorhanden, in welchen die prophylaktische oder therapeutische (frühe Behandlung) Anwendung des Stovarsolans infolge der ungenügend hohen Dosis resultatlos geblieben ist und die Mäuse infiziert worden sind, was bei täglicher Beobachtung noch vor der Reinfektion nachgewiesen worden ist (Tabelle III).

In der Tat zeigt die Tabelle III, daß der Verlauf des Infektionsprozesses bei einer Superinfektion diejenigen charakteristischen Züge[1]) besitzt, die wir oben in zwei Grundsätzen formuliert haben. Aus derselben Tabelle ist zu ersehen, daß, wie die Fälle von Kudicke und Feldt und von Kritschewsky und Laß, so auch jedes analoge Resultat einer Reinfektion in den Fällen als eine Superinfektion betrachtet werden muß[2]), in denen nach der pro-

[1]) Sobald wir an unsere Versuchsratten (Tab. X) dieselben Forderungen wie an die Mäuse stellen, könnte selbstverständlich der Verlauf der zweiten Infektion bei Ratten, bei denen nach der Stovarsolanbehandlung keine Spirochäten nachgewiesen worden sind, nicht gestatten, die Vermutung über eine Superinfektion zu verwerfen.

Jedoch wäre der Wunsch, bei den Ratten denselben Verlauf des Infektionsprozesses nach der Reinfektion konstatieren zu können, unbegründet, da die erste Infektion mit Spir. Duttoni bei Ratten ganz ebenso verläuft wie die Reinfektion; die Tatsache kann durch die geringe Virulenz unserer Spirochätenrasse für diese Tierart erklärt werden, die bisher niemals in Ratten gezüchtet worden ist.

Hieraus folgt, daß — insofern der Verlauf der Reinfektion bei Ratten mit dem Verlauf der ersten Infektion identisch ist, und insofern die Kontrollratten, die kein Stovarsolan erhalten haben und deshalb ein Rückfallfieber durchgemacht haben, bei der Reinfektion nicht erkranken — man annehmen kann, daß Ratten, die mit Stovarsolan gefüttert worden sind, und in deren Blute keine Spirochäten nachgewiesen worden sind, gleich den Mäusen ätiologisch sterilisiert seien.

[2]) Wenn man solches Kriterium annimmt, dann kann nur selten ein Zweifel entstehen, ob das Resultat der Reinfektion eine Reinfektion oder eine Superinfektion darstellt, da in diesen meisten Fällen gleichzeitig an anderen Tieren bei täglicher Beobachtung die Unzulänglichkeit der angewandten Dosis des Präparates konstatiert worden ist.

phylaktischen oder therapeutischen Anwendung irgend eines Präparates (das Stovarsolan inbegriffen) bei täglicher Beobachtung keine Spirochäten entdeckt worden sind.

Als zweites und weit glaubwürdigeres Kriterium der Sterilität des Organismus dient die Methode von Buschke und Kroó, die von Kritschewsky und Laß[1]) in dem Sinne korrigiert worden ist, daß bei der Infektion einer normalen Maus anstatt eines Teils des Gehirns das ganze Gehirn des Versuchstieres in die Bauchhöhle der gesunden Maus eingeführt wird, und daß, wenn keine Infektion eingetreten ist, die Maus nach 15 Tagen mit der bei unseren Versuchen üblichen Menge Spirochäten infiziert wird. Das Ausbleiben der Infektion nach solcher Reinfektion hat öfters die Möglichkeit gegeben, eine unbemerkt verlaufende Infektion nachzuweisen[2]).

Leider haben wir diese Methode nur in geringem Umfang anwenden können, da für dieselbe eine doppelte Anzahl Versuchstiere erforderlich ist (z. B. Tabelle V und IX). Jedoch hat sich diese Methode auch bei solch beschränkter Anwendung von großem Nutzen erwiesen, da sie die Möglichkeit gegeben hat, mittels einer Analyse des Verlaufs des Infektionsprozesses nach der Reinfektion (dieselbe ist bei allen unseren Versuchstieren angewandt worden) mit Bestimmtheit über die Sterilität eines mit Stovarsolan behandelten Tierorganismus zu urteilen. In der Tat hat die Methode von Buschke und Kroó in allen Fällen, wo sie Anwendung fand, die mittels der ersten Methode festgestellte sterilisierende Wirkung der Stovarsolandosis, welche bei den gegebenen Versuchsbedingungen für die Prophylaxe oder die frühe Behandlung sich als genügend erwiesen hatte, stets bestätigt; wenn die Stovarsolandosis für die Sterilisation des Organismus ungenügend war, ist auch auf diese Tatsache durch die genannte Methode hingewiesen worden.

Auf Grund alles Gesagten glauben wir, daß, insofern die jetzigen Methoden die Möglichkeit geben, die sterilisierende Kraft dieser oder jener Präparate gegen die Spirochäten der Rekurrens zu kontrollieren, wir das von uns bei der Untersuchung der Prophylaxe durch Stovarsolan gestellte Ziel erreicht haben. Wir haben ebenfalls gezeigt, daß dieses Präparat bei verschiedener Versuchsanordnung

---

[1]) Kritschewsky u. Laß, l. c.

[2]) Nach der Methode von Rosenholz wird dabei das Gehirn, anstatt in einem Mörser fein zerrieben, in einem breiten Röhrchen mittels eines Röhrchens mit kleinerem Diameter nur zerdrückt, wobei man weniger riskiert, die Spirochäten zu vernichten.

Tabelle XI. Präventive (frühe) Behandlung per os bei experimentellen
Subkutane
Fütterung der Mäuse mit
Fütterung mit Stovarsolan

	Nr. der Mäuse	Tage 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Fütterung mit 40 mg	1230	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1231	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1232	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1233	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1234	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1235	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1236	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1237	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fütterung mit 30 mg	1238	0	0	0	+									
	1239	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1240	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	
	1241	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1242	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1243	0	0	0	0	0	0	0	0	0	viele/1	+		
	1244	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5-6/1	+		
	1245	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/1	10/1	viele/1
	1246	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fütterung mit 25 mg	1247	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10/1	viele/1	+
	1248	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+
	1249	0	0	0	0	0	0	1/4	5/1	10/1	viele/1	viele/1	viele/1	viele/1
	1250	0	0	0	0	0	0	0	5/1	10/1	30-40/1	viele/1	+	
	1251	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kontrolle	1252	0	0	1/5	15-20/1	+								
	1253	0	1/4	7-8/1	viele/1	+								
	1254		0	1/25		viele/1	+							

Trypanosomiasen (Tryp. equiperdum) der Mäuse mit Stovarsolan.
Infektion.
Stovarsolan einmal nach der Infektion.
1 Stunde 30 Min. nach der Infektion.

Tage																
14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinfiziert	0	0	1/5		RR stark positiv mit dem Blut einer von demselben Trypanosomenstamm, welcher für die Reinfektion gebraucht worden war, behandelten Maus.			
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10-15/1				
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/1	4-5/1					
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/10	2-3/1					
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinfiziert	0	1/2	RR wie bei 1230 bis 1233
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3-4/1		
0	0	0	0	+												
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2-3/1		
0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinfiziert	0	1/50	1-2/1		RR wie oben			
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/5					
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/1	4-5/1					
viele/1	+															
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinf.	2-3/1	RR wie oben	
+																
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 } Reinf.	0	0	1/1	4-5/1	RR wie oben

Tabelle XII. A. Prophylaktische Behandlung des experimentellen Rückfallfiebers (Spirochaeta Duttoni) mit Stovarsolan.
Zeitraum zwischen der letzten Fütterung und der nachfolgenden Infektion.

Stelle der Infektion	Die Zahl der Fütterungen mit Stovarsolan	a 1 Uhr erhalten mg	Prophyl. Index	Resultat des Versuchs	% der Infekt.	b 3 Uhr erhalten mg	Prophyl. Index	Resultat des Versuchs	% der Infekt.	c 6 Uhr erhalten mg	Prophyl. Index	Resultat des Versuchs	% der Infekt.	d 8 Uhr erhalten mg	Prophyl. Index	Resultat des Versuchs	% der Infekt.
I	1	20	1/5	Keine Infektion	0	20	1/5	Keine Infektion	0	20	1/5	Keine Infektion	0	30	1/3,3	Keine Infektion	0
Subkutane Infektion	dreimal													20	1/5	Infektion	20
		10	1/10	Infektion	20												
I	2	20	1/5	Keine Infektion	0	50	1/2	Keine Infektion	0	50	1/2	Keine Infektion	0	50	1/2	Keine Infektion	0
						40	1/2,5	Infektion	10	40	1/2,5	Infektion	14,2	40	1/2,5	Infektion	10
Subkutane Infektion	einmal					30	1/3,3	Infektion	20	30	1/3,3	Infektion	25	30	1/3,3	Infektion	10
														20	1/5	Infektion	40
II	1	25	1/4	Keine Infektion	0	25	1/4	Keine Infektion	0	25	1/4	Keine Infektion	0	30	1/3,3	Keine Infektion	0
		20	1/5	Infektion	40									25	1/4	Infektion	12,5
Intraperitoneale Infektion	dreimal	15	1/6,6	Infektion	75												
		10	1/10	Infektion	83,3												
		5	1/20	Infektion	92,8												
II	2	40	1/2,5	Keine Infektion	0	40	1/2,5	Keine Infektion	0	50	1/2	Keine Infektion	0	50	1/2	Keine Infektion	0
Intraperitoneale Infektion	einmal	30	1/3,3	Infektion	10	30	1/3,3	Infektion	40,4	40	1/2,5	Infektion	10	40	1/2,5	Infektion	10
		20	1/[illegible]	Infektion	66,6	20	1/[illegible]	Infektion	75								

Zeitraum zwischen Infektion und der ersten Fütterung.

Stelle der Infektion	Die Zahl der Fütterungen mit Stovarsolan	a erhalten mg	Prophyl. Index	1 Uhr Resultat des Versuchs	% der Infekt.	b erhalten mg	Prophyl. Index	3 Uhr Resultat des Versuchs	% der Infekt.	c erhalten mg	Prophyl. Index	6 Uhr Resultat des Versuchs	% der Infekt.	d erhalten mg	Prophyl. Index	8 Uhr Resultat des Versuchs	% der Infekt.
I	1	15	$\frac{1}{6,6}$	Keine Infektion	0	15	$\frac{1}{6,6}$	Keine Infektion	0	20	$\frac{1}{5}$	Keine Infektion	0	25	$\frac{1}{4}$	Keine Infektion	0
Subkutane Infektion	dreimal	10	$\frac{1}{10}$	Infektion	7,6	10	$\frac{1}{10}$	Infektion	11,9	15	$\frac{1}{6,6}$	Keine Infektion	0	20	$\frac{1}{5}$	Keine Infektion	0
		5	$\frac{1}{20}$	Infektion	50	5	$\frac{1}{20}$	Infektion	50	10	$\frac{1}{10}$	Infektion	11,9	15	$\frac{1}{6,6}$	Keine Infektion	0
I	2	30	$\frac{1}{3,3}$	Keine Infektion	0	30	$\frac{1}{3,3}$	Keine Infektion	0	60	$\frac{1}{1,6}$	Keine Infektion	0	60	$\frac{1}{1,6}$	Keine Infektion	0
Subkutane Infektion	einmal	20	$\frac{1}{5}$	Keine Infektion	0	20	$\frac{1}{5}$	Infektion	12,5	50	$\frac{1}{2}$	Keine Infektion	0	50	$\frac{1}{2}$	Keine Infektion	0
		15	$\frac{1}{6,6}$	Infektion	25					40	$\frac{1}{2,5}$	Infektion	28,5	40	$\frac{1}{2,5}$	Infektion	28,5
										30	$\frac{1}{3,3}$	Infektion	20,5	30	$\frac{1}{3,3}$	Infektion	20
II	1	30	$\frac{1}{3,3}$	Keine Infektion	0	25	$\frac{1}{4}$	Keine Infektion	0	20	$\frac{1}{5}$	Keine Infektion	0	30	$\frac{1}{3,3}$	Keine Infektion	0
Intraperitoneale Infektion	dreimal	20	$\frac{1}{5}$	Keine Infektion	0	20	$\frac{1}{5}$	Keine Infektion	0	15	$\frac{1}{6,6}$	Infektion	50	25	$\frac{1}{4}$	Infektion	10
		15	$\frac{1}{6,6}$	Keine Infektion	0	15	$\frac{1}{6,6}$	Infektion	25					20	$\frac{1}{5}$	Infektion	10
		10	$\frac{1}{10}$	Infektion	20												
II	2	60	$\frac{1}{1,6}$	Keine Infektion	0	45	$\frac{1}{2,2}$	Keine Infektion	0	50	$\frac{1}{2}$	Keine Infektion	0	60	$\frac{1}{1,6}$	Keine Infektion	0
Intraperitoneale Infektion	einmal	45	$\frac{1}{2,2}$	Keine Infektion	0	40	$\frac{1}{2,5}$	Keine Infektion	0	40	$\frac{1}{2,5}$	Infektion	20	50	$\frac{1}{2}$	Keine Infektion	0
		30	$\frac{1}{3,3}$	Infektion	25									40	$\frac{1}{2,5}$	Infektion	20
		20	$\frac{1}{5}$	Infektion	66,6												

eine unbestreitbare sterilisierende Wirkung besitzt. Wir haben gezeigt, daß das Stovarsolan nicht nur vor den sichtbaren Symptomen der Infektion schützt, sondern den Organismus ätiologisch sterilisiert, sobald es als prophylaktisches Mittel oder bei früher Behandlung der experimentellen Rekurrens angewandt wird. Man kann wohl zulassen, daß das Stovarsol eine gleiche Wirkung beim Rückfallfieber der Menschen ausüben werde.

In den Fällen, wo es uns gelungen war, eine frühe Behandlung der Trypanosomiasis[1]) mit Stovarsolan durchzuführen, halten wir die eingetretene ätiologische Sterilisation der Mäuse für ebenso vollkommen und zweifellos, wie es bei der Prophylaxe der Rekurrens der Fall ist.

Als Kontrolle der eingetretenen Sterilisation eines mit Tr. equiperdum infizierten Organismus haben wir ebenfalls die Reinfektionsmethode angewandt; das Tier wurde nach täglicher Blutuntersuchung während drei Wochen mit einer gewöhnlichen und selbstverständlich nicht medikamentfesten Rasse Tr. equiperdum reinfiziert.

Im Gegensatz zu der Rekurrens verläuft die Infektion bei normalen Mäusen und bei Versuchsmäusen, die nach der ersten Infektion und nach der Fütterung mit Stovarsolan mit Trypanosomen reinfiziert worden sind, identisch.

Die Natur der nach der Reinfektion erschienenen Trypanosomen wurde mittels einer so genauen Methode, wie das Phänomen der Beladung mit Blutplättchen[2])[3]) festgestellt, wobei es sich erwiesen hat, daß die Trypanosomen mit denen für die Reinfektion gebrauchten identisch waren, aber keine infolge der Wirkung des Stovarsolans entstandene Rezidivrasse darstellten, wie es in Organismen der Fall ist[4]), die durch dasselbe Präparat nicht sterilisiert worden waren (Tabelle XI).

Das Ziel der experimentellen Untersuchung der prophylaktischen Wirkung des Stovarsolans war, die Anwendung desselben beim Menschen möglich zu machen; daher muß erörtert werden, welche Eigenschaften des Stovarsolans zu diesem Zweck benutzt werden können.

---

[1]) Der Mangel an Tieren hat uns nicht erlaubt, prophylaktische Versuche mit Stovarsolan bei Trypanosomiasis anzustellen.

[2]) Rieckenberg, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 26.

[3]) Brussin u. Beletzky, Zeitschr. f. Mikrobiol., Pathol. u. Infektionskrankheiten (russisch) und Zentralbl. f. Bakteriol., Origin. I. Abt., Bd. 96.

[4]) Kritschewsky u. Rosenholz, l. c.

Es muß zunächst darauf hingewiesen werden, daß die Fähigkeit des Stovarsolans, schnell aus dem Organismus auszuscheiden, und das Ausbleiben jeglicher therapeutischen Wirkung die Anwendung des Präparates lange Zeit vor oder nach dem zu befürchtenden Infektionsmoment unnütz macht.

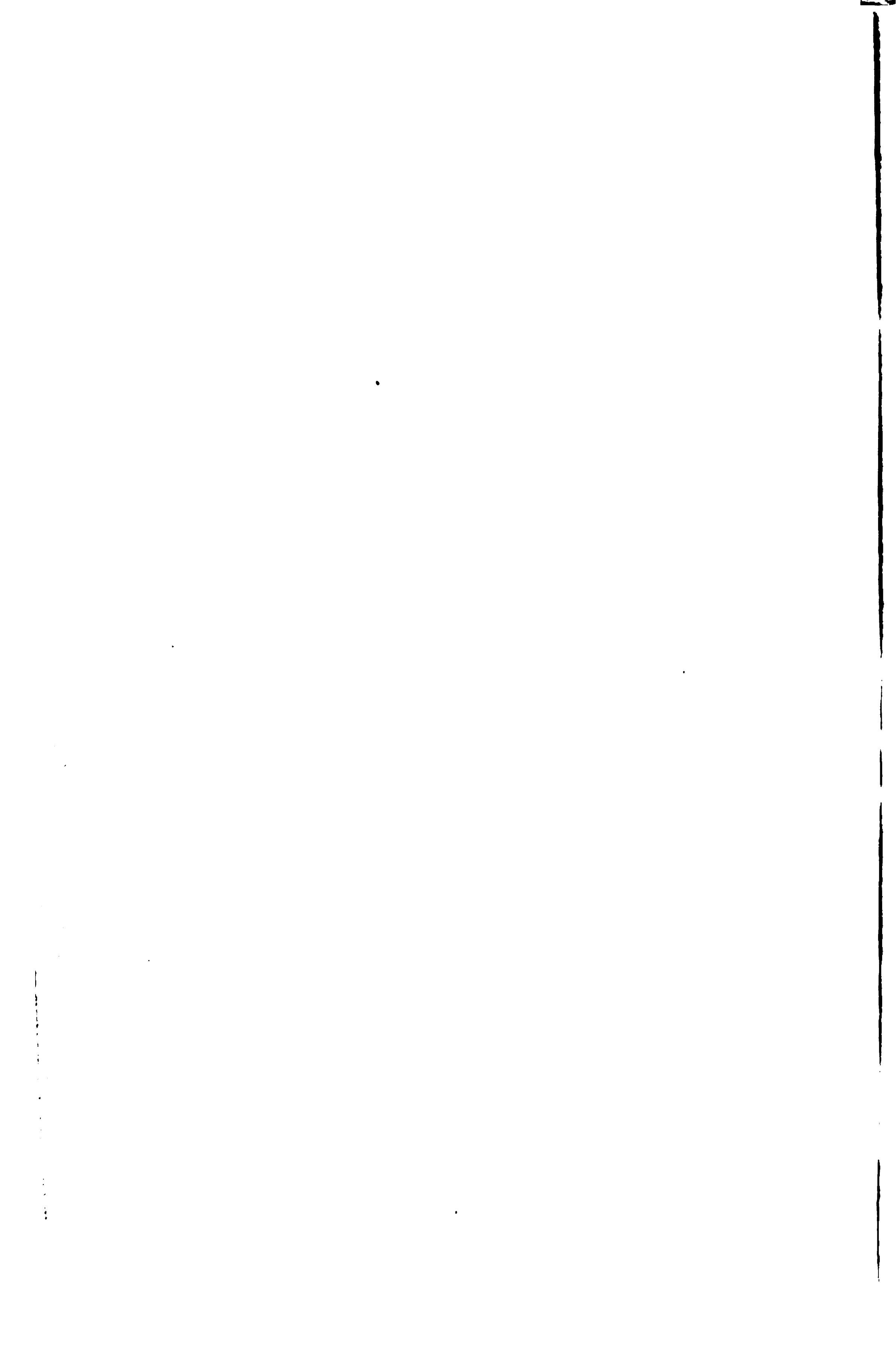
Infolge dieses Umstandes erscheint, wie oben genau gezeigt worden ist, die „frühe Behandlung", d. h. die Einnahme des Stovarsolans unmittelbar nach der vermuteten Infektion, nicht aber vor derselben, als zweckmäßigste Prophylaxe.

Bei der Einnahme des Stovarsolans mit 24stündigen Intervallen (dreimal) kann die Dosis desselben vermindert werden; dadurch werden die möglichen Nebenerscheinungen beseitigt, ohne daß das Präparat etwas an seiner prophylaktischen Wirkung verliert.

Es muß hier bemerkt werden, daß, je mehr Zeit zwischen der Stovarsolaneinführung und der nachfolgenden Infektion oder zwischen der Infektion und der nachfolgenden Stovarsolaneinnahme verflossen ist, desto mehr muß die für die Sterilisation des Organismus nötige Dosis des Präparates gesteigert werden, wodurch sie sich immer mehr der letalen Dosis nähert.

Zusammenfassung.

Wir haben gezeigt, daß das Stovarsolan (das russische Stovarsol) bei verschiedener Versuchsanordnung, sowohl bei der **Prophylaxe** im engen Sinne des Wortes als auch bei „**früher Behandlung**" eine sterilisierende Wirkung gegen Rekurrensspirochäten und Trypanosomen ausübt.



Druck von Grimme & Trömel in Leipzig

ierapie

[illegible]

1

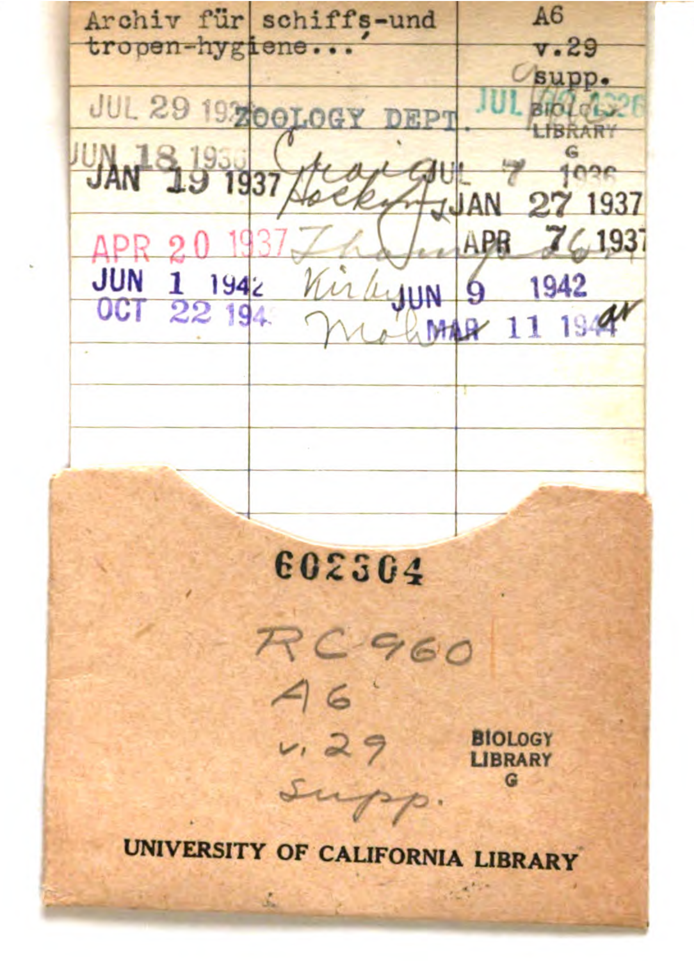
[illegible]

mie

Bauer

[illegible]




Archiv für schiffs-und tropen-hygiene...
A6
v.29
supp.
ZOOLOGY DEPT.
BIOLOGY LIBRARY G
602304
RC960
A6
v.29
Supp.
BIOLOGY LIBRARY G
UNIVERSITY OF CALIFORNIA LIBRARY



